

HEMO PLAY 2021

HEMATOLOGIA

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS CARÊNCIAIS, HEMOCROMATOSE E PORFIRIA

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR ANEMIA FERROPRIVA NO PARÁ NO PERÍODO DE 2011-2020



LVG Miranda^a, CVCD Nascimento^b,
LDR Farias^a, JSR Smith^c, AMA Souza^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^c Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: O presente estudo objetiva analisar a epidemiologia das internações por deficiência de ferro no estado do Pará, considerando faixa etária, cor e sexo no período de 2011 a 2020.

Material e métodos: Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo e quantitativo, cujos dados foram coletados do Sistema de Informação Hospitalar (SIH/SUS) do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), referente ao estado do Pará nos anos de 2011 a 2020, com filtro para anemia por deficiência de ferro. Assim, analisou-se internação por municípios, faixa etária, cor/raça e sexo/gênero. Além disso, para cálculos epidemiológicos foi utilizada a demografia da Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas. **Resultados:** Foram notificadas 3577 internações devido a anemia por deficiência de ferro no Pará no período estudado, sendo que a média da prevalência no estado foi de 4,32 casos para cada 100.000 habitantes (P). Destacaram-se os municípios de: Jacundá com as maiores prevalências em 5 anos, com recorde em 2015 ($p=135,69$), além de obter a média mais alta no período observado de 73,85; Uruará teve 3 anos seguidos em primeiro lugar a partir de 2017, sendo 2019 o ano com maior índice de 125,34; Moju ficou entre os três primeiros em internações nos anos de 2014 a 2017, com a terceira maior média no período de 36,82. Em relação à faixa etária, os dados são apresentados em intervalos de 10 anos, os três primeiros lugares foram as populações de 40 a 49 anos (14,3%), 30 a 39 anos (13,6%) e 20 a 29 anos (12%), 2531-1379/

sendo que juntos correspondem a 39,95% dos casos. No que diz respeito a cor/raça é possível destacar a predominância na população parda (65,36%), seguido por sem informação (30,14%), branca (2,66%) e preta (1,15%). Acerca do sexo não há uma diferença significativa, sendo sexo feminino o maior (56,22%). **Discussão:** A anemia ferropriva é uma anemia carencial de extrema relevância, capaz de influenciar no número de casos de internações, devido à alta prevalência e seus sintomas clínicos. Diante disso, com a obtenção dos resultados, é possível observar a superioridade dos casos na população entre 20 a 49 anos, que correspondem a 39,95% do total, quando comparado as outras faixas etárias. Ademais, destaca-se, na relação cor/raça, que há uma predominância de internação na população parda, sendo que esta categoria é a maior no estado segundo dados da desigualdade social de 2018 do IBGE, correspondendo a 72,7%, de modo que não é possível definir uma relação causal. Além disso, a categoria “sem informação” performa em segundo lugar para cor/raça, fato que prejudica a análise correta dos dados. A análise entre os sexos corresponde ao esperado, visto que as mulheres estão mais suscetíveis à carência nutricional de ferro devido ao fluxo menstrual, corroborado pela porcentagem 28,41% maior que os homens. **Conclusão:** Nesse estudo, foi possível analisar os dados apresentados sobre as internações decorrentes de casos de anemia ferropriva nos diversos municípios do Pará. Porém, apesar das informações levantadas, observou-se uma grande imprecisão dos dados, que em alguns municípios estavam ausentes. Desse modo, nota-se a carência e necessidade de reforçar a notificação de dados no sistema DATASUS, além de garantir de forma adequada a prevenção, diagnóstico e tratamento da anemia por deficiência de ferro, a fim de reduzir a prevalência das internações no Pará e no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.002>

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA GRAVE DEVIDO ALCOOLISMO CRÔNICO: UM RELATO DE CASO

MVL Stela^a, M Cauz^b, LL Périco^b,
MRDS Moreira^b, MF Barros^a, MAF Chaves^a

^a Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PA, Brasil



^b Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PA, Brasil

Relato de caso: Homem de 73 anos; ex-etilista de consumo de destilados em grande quantidade diariamente e ex-tabagista. O histórico de comorbidades consiste em hipertensão arterial sistêmica com tratamento desconhecido, além de apresentar sintomas de hiporexia, hiporreflexia, fraqueza muscular, incontinência urinária/fecal e dificuldades em deambular. O paciente esteve há 60 dias passando grande parte do tempo acamado, devido aos sintomas terem se intensificado. Nos últimos 7 dias o paciente apresentou diarreia com coloração escura e presença de sangue (melena/hematoquezia). Foi encaminhado em maio à Unidade de Pronto Atendimento devido à falta de ar e tosse discretamente produtiva. Respeito aos sintomas, iniciou-se o tratamento com Ceftriaxona 2 g de 12 em 12 horas, Oseltamivir, Enoxaparina 40 mg e Transamin 500 mg de 8 em 8 horas. A indicativa do tratamento foi decorrente da suspeita de Covid-19. Como havia suspeita de infecção por Covid-19, o paciente precisou ser transferido para um Hospital Público do Oeste do Paraná. Os exames não-laboratoriais realizados no momento da admissão foram a ultrassom abdominal total, tomografia computadorizada e endoscopia digestiva alta que mostrou uma gastrite erosiva piana leve de antro, característica em casos de excesso de álcool. Já os exames laboratoriais, o hemograma mostrou-se descompensado com eritrócitos 0,68 milhões/mm³, hemoglobina 2,5 g/dL, hematócrito 6,4% VCM 94,1 pg/L e RDW 23,4%, indicando uma anisocitose++. Ainda na série vermelha, teve presença de poliquilocitose++ com macrócitos+ e pontilhado basófilo+; policromasia++ e 1 eritroblasto em 100 leucócitos contados. O leucograma com 2.909/mm³ apresentou 2% de linfócitos atípicos, e entre os 75% de segmentados, foram contados 48 hipersegmentados. Também foi relatado um quadro de plaquetopenia com 22.900/mm³. Outros exames laboratoriais realizados que tiveram valores aumentados e significativos, foram a Desidrogenase Láctica (5.227 U/L), Ferritina (584,4 ng/mL) e ProBNP N-Terminal (2.961,0 pg/mL), após o hemograma apontar possível anemia megaloblástica, foi realizada a dosagem de folato (1,2 ng/mL) e vitamina B12 (138 pg/mL). Devido à anemia severa apresentada através do hemograma, foi iniciado transfusão de 2 concentrados de hemácia ao paciente, mais 5 unidades de plaquetas e mais 600 mL de plasma. Novos hemogramas foram realizados posteriormente em dias alterados, porém não houve melhora significativa dos parâmetros hematimétricos, bem como leucograma, plaquetograma e laboratoriais bioquímicos, mantendo suspeita diagnóstica de anemia megaloblástica grave devido alcoolismo crônico; cirrose hepática alcoólica e gastrite erosiva plana leve de antro. Após confirmação do resultado negativo para Covid-19, o paciente recebeu alta e foi encaminhado para ser acompanhado pelo ambulatório do Hospital, recebeu prescrição de reposição de vitamina B12, Citoneurim, ácido fólico e omeprazol. **Discussão e conclusão:** A anemia megaloblástica faz parte do grupo das macrocíticas, capaz de afetar as linhagens sanguíneas, como a dissociação núcleo-citoplasma. São desencadeadas pela deficiência de vitamina B12 ou de ácido fólico, sendo os mesmos, indicados como reposição para tratamento. É sabido que um dos efeitos sistêmicos do alcoolismo

é a alteração sanguínea, como anemia, leucopenia, trombocitopenia e macrocitose. Por isso, a necessidade de se investigar com tanta atenção pacientes etilistas ou ex-etilistas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.003>

ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO NO BRASIL: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO PERÍODO 2011-2020



AL Schuster, BFB Bassani, ER Farias

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Objetivo: As anemias constituem um importante problema à saúde pública, sendo a anemia por deficiência de ferro (ADF) a mais prevalente ao redor do mundo. O presente trabalho busca analisar a epidemiologia das internações por anemia por deficiência de ferro (ADF) no Brasil, quanto à distribuição por regiões, sexo e faixa etária no período 2011-2020. **Material e métodos:** Realizou-se um estudo descritivo transversal utilizando a base de dados do DATASUS, no período de julho de 2021, filtrando por internações por ADF segundo região brasileira, sexo e faixa etária do período 2011-2020. **Resultados:** As internações referentes à ADF, no Brasil, variaram de 12.737, em 2011, a 10.547, em 2020, totalizando 112.819 no período. A região brasileira com o maior número de internações foi a região Sudeste, que totalizou 43.150 (38,2%), seguida da Nordeste, com 35.445 (31,4%), Sul, 17.985 (16%), Centro-Oeste, 8.383 (7,4%) e Norte, com 7.856 (7%). Quanto ao sexo dos pacientes, temos que ocorreram mais internações por parte do sexo feminino, 64.943 (57,6%), sendo 47.871 (42,4%) internados do sexo masculino. No que convém à idade dos pacientes, temos que a faixa etária com o maior número de internações foi a dos maiores de 70 anos, 36.749 (32,6%), seguido dos com entre 50 e 69 anos, que totalizaram 29.381 (26%), dos com 30 a 49 anos, 25.621 (22,7%), dos com 10 a 29 anos, 12.553 (11,1%), e por fim, os menores de 9 anos, com 8.515 (7,6%). **Discussão:** As internações por ADF diminuíram no período analisado. É possível observar que a região Sudeste, que concentra cerca de 42% da população brasileira, foi responsável por 38,2% das internações, enquanto a Nordeste, que possui cerca de 27% da população, apresentou 31,4%. Mostrando que, mesmo com uma população consideravelmente menor, a região Nordeste apresenta um alto número de internações. Ao analisar as internações pela ADF relacionadas ao sexo, o feminino apresentou-se 15,2% maior ao masculino. Além disso, a faixa etária mais acometida pela ADF foi a dos maiores de 70 anos, que apresentaram 6,6% mais internações que a segunda colocada, a dos entre 50 e 69 anos. **Conclusões:** O conhecimento da epidemiologia é fundamental para observar como se distribui a ADF em todo território nacional. Assim, é possível observar o alto número de internações em relação à população na região Nordeste, sendo necessárias maiores investigações dos motivos que levam a este cenário no local. Além disso, é fundamental o conhecimento por parte dos profissionais de saúde da importância de investigar a etiologia da ADF, uma vez que pode ocorrer tanto por uma deficiência nutricional, quanto por outra comorbidade. Sendo assim, a ADF deve

ser investigada com rigor, principalmente em idosos, que apresentaram o maior número de internações, devido aos inúmeros desfechos negativos possíveis e a alta relação entre ADF por sangramento crônico e neoplasias, que tendem aumentar sua incidência com a idade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.004>

ANEMIAS MICROCÍTICAS-HIPOCRÔMICAS: ANÁLISE ETIOLÓGICA EM 8 ANOS DE ATENDIMENTO

ML Puls^a, AAL Puls^b

^a Santa Casa de Araraquara (SCA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica GastroHematológica Ararense (CGHA), Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (FMSLM), Araras, SP, Brasil

Objetivo: Descrição da experiência dos últimos 8 anos de acompanhamento e diagnóstico etiológico das anemias microcíticas-hipocrômicas em serviço médico de hematologia & hemoterapia no interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos via análise de prontuários eletrônicos de portadores de anemias microcíticas-hipocrômicas admitidos e em acompanhamento de janeiro de 2012 (ano de implantação do sistema de prontuários eletrônicos nesta instituição) a dezembro de 2020 em serviço médico especializado em hematologia no interior paulista. Incluídos neste trabalho pacientes com idade superior a 18 anos, com hemograma apresentando Hb inferior a 13 em indivíduos masculinos ou inferior a 12 em femininos (conforme definição universal de anemia pela WHO technical support series no. 405, 1968), VCM inferior a 80 fL e HCM inferior a 26, que realizaram adequadamente todas as etapas da investigação proposta. Excluído gestantes. **Resultados:** De janeiro de 2012 a dezembro de 2020, nosso serviço atendeu a um n=3.055 pacientes com hemograma admissional (ou externo usado como motivo de encaminhamento), compatível com anemia microcítica-hipocrômica. Desses pacientes, n = 1.124 apresentaram todos os critérios de inclusão para análise de dados neste trabalho. Destes, 667 (59,34%) pertenciam ao gênero feminino. Idade média de 45,89 anos $\pm$ 17,31 (extremos de 18 e 87 anos). Esses pacientes foram inicialmente submetidos à avaliação do perfil de ferro, sendo que, 782/1.124 (69,57%) apresentaram uma ou mais alterações laboratoriais compatíveis com anemia ferropênica. Os pacientes não-ferropênicos foram inicialmente avaliados quanto a presença de hemoglobinopatias, confirmada em 98/342 (28,65%) dos casos desse subgrupo, com 86/98 (87,75%) beta-talassemias minor e 10/98 (10,20%) beta-talassemias intermedia. Pacientes ferropênicas femininas foram 408/782 (52,17%) casos. Em nossa instituição, estas são primeiramente avaliadas por especialista quanto a possíveis causas ginecológicas, sendo as etiologias mais frequentes a miomatose uterina submucosa ou intramural em 285/408 (69,85%) casos e hemorragia pós-menopausa por atrofia endometrial em 60/408 (14,70%) pacientes. 52 pacientes ferropênicas sem causa ginecológica plausível foram

submetidas e endoscopia alta e colonoscopia, das quais 12/52 (23,07%) receberam diagnóstico de neoplasia colorretal. Pacientes masculinos com ferropenia foram 374/782 (47,82%) casos. Estes são submetidos a colonoscopia e endoscopia alta, dos quais, 110/374 pacientes apresentaram diverticulose (29,41%), 79/374 (21,12%) portavam neoplasia colorretal e 25/374 (6,68%) possuíam pólipos sangrantes. 119/374 (31,81%) pacientes apresentaram úlcera gástrica ou duodenal e 7/374 (1,87%) foram diagnosticadas com neoplasia gástrica. Pacientes ferropênicos sem causa ginecológica com investigação endoscópica normal foram submetidos à cápsula endoscópica, que observou três pacientes com malformações vasculares. **Discussão:** A maioria dos pacientes apresentou etiologias não-nutricionais. Existem várias *guidelines* para descartar causas orgânicas em anemias microcíticas hipocrômicas. Conforme realizado em nossa instituição, a avaliação sistemática possibilita, muitas vezes, o diagnóstico de causas reversíveis e potencialmente fatais se não abordadas. **Conclusão:** É imperioso que se descubra a etiologia da anemia, devendo as causas nutricionais serem diagnóstico de exclusão em adultos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.005>

CAUSA RARA DE ANEMIA MACROCÍTICA E NEUTROPENIA: RELATO DE CASO

NASN Segundo^a, ACR Sousa^a, IMF Pordeus^a, RVM Acioli^a, SDFA Figueiredo^b, CMF Rolo^{a,c}, LP Silva^d

^a Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil

^b Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^c Hospital Nossa Senhora das Neves (HNSN), João Pessoa, PB, Brasil

^d Fundação Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, TO, Brasil

Introdução: A hipocupremia manifesta-se como anemia, com ou sem leucopenia e trombocitopenia, pancitopenia ou neutropenia isolada. A depleção de cobre provoca redução da absorção de ferro pelo intestino, diminuição da liberação de ferro pelo sistema reticuloendotelial, eritropoiese ineficaz devido à diminuição da atividade enzimática dependente de cobre, aumento da destruição de eritrócitos, mielopoiese ineficaz, destruição incrementada de neutrófilos depletados de cobre e desenvolvimento de anticorpos anti-neutrófilos. **Relato de caso:** Paciente, 47 anos, submetido à gastrectomia total em 2018 devido a adenocarcinoma gástrico, o qual foi tratado apenas com cirurgia. Realizou exames de rotina em março de 2021, os quais evidenciaram anemia grave e neutropenia (Hemoglobina: 7,4 g/dL; VCM:119fL; CHCM: 29; RDW:15%; Leucócitos: 1500/mm³; Neutrófilos: 180/mm³ Plaquetas: 244.000/mm³), por essa razão iniciado investigação com hematologia. No primeiro atendimento referiu parestesia de membros inferiores, e estava em uso de suplemento polivitamínico, ácido fólico via oral e cianocobalamina intramuscular. Exames iniciais: Reticulócitos: 1,4%, DHL: 339 U/L,



dosagem sérica de vitamina B12, ácido fólico e laboratório do ferro normais. No seguimento, apresentou piora da anemia com necessidade transfusional, realizado avaliação medular em que apresentava diseritropoiese discreta, sem outras anormalidades, imunofenotipagem e cariótipo de medula óssea normais. Realizado dosagem de cobre, em que foi diagnosticado deficiência grave (Cobre: 5 mcg/dL; Zinco: 60 microg/dL; Ceruloplasmina: 7 mg/dL), sendo iniciado reposição via oral com cobre quelato 5 mg por dia, após 2 meses de reposição já apresentava melhora importante do hemograma e dos sintomas neurológicos, mas mantinha cobre abaixo do valor normal, sendo aumentado a dose para 10 mg por dia, após 1 mês, hemograma estava normal (Hb: 14 g/dL Leucócitos: 4580/mm³ N: 2107/mm³ Plaquetas: 308 mil), dosagem de cobre normalizou e sintomas neurológicos resolvidos. **Discussão:** A deficiência de cobre é rara em humanos porque é um nutriente facilmente consumido e que tem uma necessidade diária muito baixa. Causas potenciais para a depleção cúprica incluem história de cirurgia gastrointestinal, suplementação de zinco e q sideroblásticas e defeitos de maturação nuclear causando anemia e neutropenia são muito observados em precursores eritróides de pacientes com deficiência de cobre. A biópsia de medula óssea pode revelar hiperplasia eritróide, hipoplasia granulocítica, vacuolização de precursores eritróides e mielóides, hipocelularidade e excesso de ferro corável nas células plasmáticas e macrófagos. Os níveis séricos podem ser seguidos para a adequação da terapia de reposição de cobre e os déficits hematológicos geralmente se corrigem dentro de 2 meses do início do tratamento. **Conclusão:** A deficiência de cobre deve ser considerada em pacientes submetidos à cirurgia gástrica que desenvolvem neuropatia e/ou anemia com ou sem leucopenia, sendo um diagnóstico diferencial da deficiência de vitamina B12. O diagnóstico imediato e o tratamento da depleção cúprica podem ajudar a prevenir o desenvolvimento de novos déficits neurológicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.006>

CONSUMO EXCESSIVO DE POLIFENÓIS: UMA CAUSA DE ANEMIA FERROPÊNICA

C Câmara, C Peixoto, MM Deveza, A Beleza

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (CHLN), Lisboa, Portugal

Introdução: A anemia ferropénica afeta cerca de 12% da população mundial. A deficiência de ferro ocorre quando existe um balanço negativo entre a ingestão e as necessidades. As causas mais frequentes são perdas crónicas de sangue, o aporte insuficiente, a má absorção de ferro, crescimento rápido, entre outros. São considerados fatores inibidores da absorção do ferro: fitatos, polifenóis, cálcio e fosfatos. Os polifenóis inibem significativamente a absorção do ferro não heme. O ferro liga-se ao ácido tânico no lúmen intestinal formando um complexo insolúvel que prejudica a absorção do ferro, sendo o efeito inibitório do ácido tânico dose-dependente. **Caso clínico:** Mulher de 32 anos, caucasiana, com antecedentes pessoais de hipotireoidismo sob levotiroxina,

referenciada à consulta de imuno-hemoterapia por anemia ferropénica refratária à terapêutica com sulfato ferroso *per os* com quadro de astenia e adinamia. Doente sem antecedentes hemorrágicos ou trombóticos, catamênios regulares com a duração de 4 dias de fluxo regular. Alimentação diversificada, sem restrições. Refere ingerir 1 a 2 litros de chá verde por dia. Confirmada a anemia microcítica hipocrômica (Hb 9.4 g/dL VGM 64.4fL HGM 20.5pg), ferro sérico *borderline* (36 ug/dL), capacidade total de fixação de ferro aumentada (579 ug/dL), ferritina sérica muito diminuída (4.2 ng/mL), baixo índice de saturação de transferrina (6%) e ácido fólico baixo (4.1 ng/mL). Funções tiroideia, renal e hepática sem alterações. Endoscopia digestiva alta sem alterações. Decidido tratamento em consulta com administração endovenosa de 1 g carboximaltose férrica, suplementação oral com ácido fólico e cessação de ingestão de chá verde. Um mês após terapêutica com ferro endovenoso, apresentava reversão completa da anemia (Hb 14.2 g/dL VGM 79fL HGM 26.8 pg), assim como da ferropénia e folatopénia associadas (ferro sérico 80.5 ug/dL; CTFF 420 ug/dL; IST 20%; ferritina 106.2 ng/mL; ácido fólico >20 ng/mL). Em consulta de follow-up 6 meses após o tratamento com ferro endovenoso e a suspensão do consumo de chá verde, a doente mantém-se sem anemia (Hb 13,7 g/dL VGM 81fL HGM 28pg) ou ferropénia (ferro sérico 68 ug/dL CTFF 390ug/mL IST 19%; Ferritina 96 ng/mL; Folatos 17.3 ng/mL). **Discussão:** A ingestão frequente de elevadas quantidades de chá verde, rico em polifenóis (tanino), está associada à diminuição da absorção do ferro pelas suas propriedades quelantes. Facto que pode explicar a causa da ferropénia da doente, apesar da dieta variada e de não apresentar perdas hemáticas relevantes. A avaliação da ingestão e orientação alimentar é importante para contribuir para o tratamento e sua estabilidade, evitando a recorrência da deficiência de ferro. **Conclusão:** O tratamento com carboximaltose férrica e a suspensão do consumo de chá verde permitiu obter a reversão completa da anemia e da ferropénia secundária à ingestão excessiva de chá verde, rico em polifenóis, quelantes do ferro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.007>

DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO EM PACIENTE INTERNADO POR COVID-19 COM SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS

FJ Junior^a, IC Scharff^a, LD Paulo^a, AN Oliveira^a, CYS Zanella^a, RBF Macêdo^a, CM Barbosa^b, MG Mileo^a, GE Almeida^a, IC Scharff^a, IC Scharff^a

^a Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO, Brasil

^b UniFacimed Centro Universitário, Cacoal, RO, Brasil

Introdução: Anemias carenciais são patologias de alta prevalência dentre as doenças da série vermelha, o qual a Deficiência de Vitamina B12 se destaca na sua pluralidade de sintomas clínicos. **Objetivos:** Relatar caso de paciente internada por Covid-19 com quadro clínico grave de anemia,



paraparesia e psicose por Deficiência de B12. **Relato de caso:** Paciente sexo Feminino, 45 anos, sem comorbidades prévias, internada em junho/2021 em enfermaria Covid-19 devido sintomas respiratórios altos com teste Rápido sorológico por método imunocromatográfico positivo. Iniciou há 08 meses quadro progressivo de astenia, parestesia de membros inferiores, evoluindo progressivamente para paraparesia, associado nos últimos 02 meses com quadro de embotamento, alucinações visuais e sonoras, déficit cognitivo e retenção urinária. Em hemograma prévio a internação apresenta resultado: HB 6,0. Ht 17,9%, VCM 111,9. HCM 37,5; CHCM 37,5; RDW 18,5%; Leucócitos: 2800; BAST: 2%; SEGMENT: 40%; LINF 56%; EOSI 1%; MONO: 1%; PLAQ 149.000; DHL 1.920U/L; PCR 12,7. FERRITINA 339 ALT: 23, AST: 31. MAGNÉSIO 1,7. SÓDIO 146. POTÁSSIO 4,5; FOSFORO 3,49; CÁLCIO TOTAL: 8,61; CLORO: 98; UREIA 25. CREAT 0,46. Foi solicitado dosagem de VIT B12 e ácido fólico, demonstrado seguintes resultados: Ácido fólico sérico >20 ng/mL. Vitamina B12 sérica: < 50,00 pg/mL. Foi iniciado reposição na primeira semana com Cobalamina 15.000ui divididas em 03 doses em dias alternados, posteriormente com 5.000ui/semana. Sua resposta ao tratamento na primeira semana foi a normalização da contagem de plaquetas e de leucócitos (177.000 e 5050 respectivamente), melhora dos sintomas psiquiátricos e neuro cognitivo, e breve melhora da parestesia e paraparesia de membros inferiores. A paciente foi encaminhada para Endoscopia Digestiva Alta e Ressonância Magnética de Coluna Lombossacra em sua alta da enfermaria Covid-19 para investigação etiológica. **Discussão:** Diante do contexto da Pandemia Covid-19, a investigação de sinais e sintomas clínicos não compatíveis com a infecção em uma internação, torna-se importante para o atendimento integral ao paciente, reconhecendo e investigando diagnósticos diferenciais que podem coexistir. Em meio aos sintomas psiquiátricos e neurológicos, a investigação de Deficiência de Vitamina B12 entra como importante hipótese diagnóstica diante de alterações hematológicas associado ao quadro clínico. **Conclusão:** no contexto da Pandemia, vários diagnósticos podem ser elucidados em meio a coexistência de infecção por Covid-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.008>

DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ANEMIA EM PACIENTES DA REDE PRIVADA DE SAÚDE

GM Vieira^a, JBCB Silva^b

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Clínica Medeiros, Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Uma vez que há carência de registros oficiais brasileiros sobre a situação epidemiológica da anemia no nosso país, este estudo tem como objetivo demonstrar a prevalência de tal doença em um ambulatório de hematologia do sistema privado e verificar sua distribuição quanto ao sexo, idade, gravidade e etiologia. **Material e métodos:** Foi feita uma análise transversal descritiva, com coleta de dados secundários, dos prontuários de pacientes em primeira consulta de um ambulatório de hematologia da rede privada de

Campinas/SP. **Resultados:** Foram selecionados 1422 pacientes, sendo 456 diagnosticados com anemia (32%), de faixa etária predominante entre 40-49 anos (21,7%), e com mulheres ocupando 77% da amostra. Na avaliação dos hemogramas, a média de hemoglobina foi de 10,52 g/dL, sendo na maioria dos casos anemias normocíticas e leves. Em relação à etiologia, 62,7% da amostra era ferropênica, e desta, 78,7% de origem hemorrágica. A segunda causa mais prevalente foi a anemia da inflamação (14,4%). **Discussão:** De acordo com o presente estudo, a prevalência de anemia foi muito acima da preconizada pela OMS como aceitável (32% vs. 5%), porém apesar disso, esse dado é próximo ao da estimativa dessa Organização para o Brasil (aproximadamente 30%). Concordando com a literatura previamente existente, foi possível traçar um perfil epidemiológico da anemia no referido ambulatório, onde a maior parte dos anêmicos era do sexo feminino, em idade fértil, com quadro leve e causado por baixa reserva de ferro. No grupo etário acima de 65 anos, a anemia por inflamação foi proporcionalmente maior que em outros grupos, o que se justifica pela maior prevalência de comorbidades nesses pacientes. **Conclusão:** Os dados obtidos neste trabalho concordam com outros previamente publicados na literatura médica, permitindo-nos inferir que em grande parte dos casos a anemia é uma doença evitável, sendo portanto possível a diminuição de sua prevalência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.009>

EIGHTEEN-MONTH INTERIM ANALYSIS OF EFFICACY AND SAFETY OF GIVOSIRAN, AN RNAI THERAPEUTIC FOR ACUTE HEPATIC PORPHYRIA, IN THE ENVISION OPEN LABEL EXTENSION

D Kuter^a, S Keel^b, C Parker^c, DC Rees^d, U Stölzel^e, P Ventura^f, M Balwani^g, L Gouya^h, S Rhyeeⁱ, S Silver^j

^a Massachusetts General Hospital, Boston, United States

^b University of Washington, Seattle, United States

^c University of Utah, Salt Lake City, United States

^d King's College Hospital, London, United Kingdom

^e Klinikum Chemnitz, Chemnitz, Germany

^f Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italy

^g Icahn School of Medicine at Mt. Sinai, New York, United States

^h Centre Français des Porphyries, Paris, France

ⁱ Alnylam Pharmaceuticals, Cambridge, United States

^j University of Michigan, Ann Arbor, United States

Introduction: Acute hepatic porphyria (AHP) is a family of rare genetic diseases due to enzyme defects in hepatic heme biosynthesis. ENVISION is an ongoing phase 3 study, evaluating efficacy and safety of givosiran in symptomatic AHP patients. **Objective:** Describe efficacy and safety results of the ENVISION 18-month OLE period. **Methods:** Exploratory efficacy (composite porphyria attacks, ALA/PBG levels, hemin use, and missed



days of work) and safety measures in the OLE were assessed. Analyses were descriptive and represent the timepoint after which all patients completed at least their Month 18 visit (01/10/2020). **Results:** Ninety-four patients completed the DB period, and 93 patients entered the OLE (placebo/givosiran = 46; givosiran/givosiran = 47). Mean exposure to givosiran was 12.97 [SD = 3.6] months for placebo/givosiran and 18.86 [3.6] months for givosiran/givosiran, with maximum exposure of 25.1 months. Continued treatment in givosiran/givosiran patients led to a median annualized attack rate (AAR) of 0.58 (range: 0–16.2) through Month 18. Patients in the placebo/givosiran group had an AAR of 1.62 (range: 0–11.8) after receiving givosiran for ≥ 12 months during the OLE period, compared with 10.65 (range: 0–51.6) whilst receiving placebo during the 6-month DB period. Sustained ALA/PBG lowering during the OLE was accompanied by sustained reductions in hemin use, and more than half of the placebo/givosiran patients experienced 0 days of hemin use. There was a decrease in the number of work days missed in the past 4 weeks at Month 6 (mean = 6.7 days [SD = 7.8], $n = 20/46$) compared with Month 18 (2.5 [5.1], $n = 23/46$), for patients in the placebo/givosiran group who were able to work. The most common related adverse events (AEs) observed during givosiran treatment were injection site reactions, nausea and fatigue. Hepatic and renal AEs were both reported in 17% of patients each during givosiran treatment. No new safety concerns occurred in the OLE period. **Conclusion:** In the ongoing OLE period of the ENVISION study, patients receiving long-term treatment with givosiran demonstrated a durable response in clinical efficacy, across a wide range of clinical parameters. Following the initial 6 months of givosiran treatment during the OLE, placebo/givosiran patients had a similar clinical response to that observed in givosiran/givosiran patients in the OLE period through Month 18. The safety profile of givosiran remained acceptable and consistent with that previously observed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.010>

HIPOFOSFATEMIA GRAVEMENTE SINTOMÁTICA APÓS ADMINISTRAÇÃO DE CARBOXIMALTOSE FÉRRICA - CASO CLÍNICO

MM Deveza, C Peixoto, C Camara, A Beleza

Serviço de Imuno-Hemoterapia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (CHLN), Lisboa, Portugal

Introdução: O fósforo tem um papel importante em vários processos biológicos, estando a paratormona e a Vitamina D envolvidas na manutenção do seu balanço. As formulações de ferro endovenoso, tais como a carboximaltose férrica (CMF), são geralmente seguras para a maioria dos doentes. A hipofosfatemia transitória assintomática está descrita em ensaios clínicos da CMF, sendo mais frequente na doença inflamatória intestinal. **Caso clínico:** Mulher de 45 anos, 57 kg, com anemia ferropénica (Hb 10.2 g/dL, ferritina 27.5 ng/mL; saturação de transferrina 12 %), sem outras alterações analíticas (fosfato 1.03 mmol/L, potássio 4.2 mmol/L), ou outras comorbilidades, nomeadamente doença intestinal. Foi

medicada com 1000 mg de CMF. Inicia quadro de mialgias, cefaleias intensas e astenia, três dias após o tratamento. Estes sintomas foram se agravando até ao nono dia, tendo recorrido ao serviço de urgência hospitalar com cefaleia intensa, mialgias, astenia, cansaço extremo, fraqueza muscular e dispneia, sem febre. O teste SARS-CoV-2 foi negativo; fósforo sérico 0.34 mmol/dL. Iniciou 10 mmol de fosfato monopotássico 12/12h, até ao 13º dia, sem melhoria clínica. Nesta altura foram doseados o cálcio (8.4 mg/dL); a vitamina D total (23 ng/mL e a PTH (58.9 pg/mL). Até ao 21º dia foi mantida a reposição com fosfato monopotássico, ao 27º dia por não haver melhoria significativa dos sintomas foi feita reavaliação analítica (fosfato 0.26 mmol/dL; K⁺ 4.4 mmol/L; ca 9.3 mg/dL). A sintomatologia cessou 2 meses após a terapêutica com CMF (fosfato 1.07 mmol/dL; potássio 4,2 mmol/L; vitamina D 26.7 ng/mL). **Discussão/Conclusão:** A hipofosfatemia transitória assintomática é descrita nos ensaios clínicos da CMF. A farmacocinética revela que o nível sérico de fosfato diminui na segunda semana após a administração de CMF, voltando aos valores normais entre a 4ª e a 12ª semana. Contudo, existem notificações de casos isolados de hipofosfatemia grave sintomática, após administração de CMF, na ausência de outros fatores de risco, cuja sintomatologia mais frequente é a presença de astenia, fraqueza muscular generalizada e mialgias, como se descreve no presente caso clínico, podendo obrigar a tratamento de correção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.011>

HOSPITAL ADMISSIONS FOR IRON DEFICIENCY ANEMIA IN BRAZIL: EPIDEMIOLOGICAL FINDINGS FROM 2019-2020

TL Correa^a, MSTC Guelli^b, YR Maia^a, JPAME Silva^a, VG Filogonio^{a,c}

^a Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brazil

^b Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Volta Redonda, RJ, Brazil

^c Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brazil

Objective: Iron deficiency anemia (IDA) is the most common type of anemia, affecting all ages and being even more prevalent in low- and middle-income countries. Most cases are easily treated at an outpatient clinic and do not need hospitalizations. However, the reasons for hospital admissions for IDA may vary, as it has detrimental effects in patients with coronary artery disease, heart failure, and pulmonary hypertension. Furthermore, IDA is a risk factor for maternal and perinatal mortality, and it is related to low productivity and cognitive impairment. For over 20 years, the Brazilian government has promoted public health politics to prevent IDA, especially in children, and pregnant and postpartum women. This study aims to evaluate the epidemiology of hospitalizations for IDA in Brazil during 2019 and 2020. **Materials and methods:** Cross-sectional, descriptive and retrospective study, which evaluated the epidemiology of



hospital admissions for IDA in the Brazilian National Health System in the years 2019 and 2020. Hospital admissions were evaluated by sex, geographic region, and age group using the national database (DATASUS – Department of Informatics of the Unified Health System). **Results:** During this time period, there was a total of 21523 hospitalizations for iron deficiency anemia in the Brazilian National Health System, with 10981 (51%) hospital admissions in 2019 and 10542 (49%) in 2020. Also, 9079 (42.1%) patients were male and 12444 (57.8%) were female. Most of the hospitalizations occurred in the Southeast region (8767; 40.7%), 5409 (25.1%) in the Northeast region, 3861 (17.9%) in the South region, 1797 (8.4%) in the North region, and 1689 (7.9%) in the Central-West region. Regarding age groups; 562 (2.6%) were less than 1 year old, 862 (4%) were 1-9, 832 (3.9%) were 10-19, 2034 (9.5%) were 20-34, 2463 (11.4%) were 35-44, 4127 (19.2%) were 45-59, 3190 (14.8%) were 60-69, 3607 (16.8%) were 70-79, and 3846 (17.8%) were >80 years old. **Discussion:** Considering the population size of the geographic regions, the equal relative number of hospitalizations for IDA among the Brazilian regions may suggest that the impact of social factors on iron deficiency – food insecurity and malnutrition – is a minor problem or at least circumvented by public health preventive strategies, like oral iron supplementation and food fortification. This reflects on the low rates for children and teenagers (<1-19), as their main cause of IDA is low iron intake. There is an increase in the reproductive age (20-44), when it presents even more unfavorable to women due to menstruation and gestation. The elderly (>60) has over three times higher rates than those of children and teenagers, and above the average rate for the reproductive age, marking the relevance of chronic causes and a more equal representation of both sexes. **Conclusion:** The enforcement of public health preventive strategies appears to be the most contributing factor to the low child and teenager hospitalization rates. However, the overall rates for the adult and elderly population suggest that more effective detection and early intervention are required. Health politics regarding regular gynecologist appointments, better prenatal and postnatal care, and cancer screening can help reducing hospitalization for IDA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.012>

INTERNAÇÕES DE ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO NOS ÚLTIMOS 5 ANOS: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO NACIONAL

BFB Bassani, AL Schuster, PRC Consoni

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Objetivo: A anemia por deficiência de ferro resulta de uma nutrição com índices de ferro inferiores do que o recomendado, sendo a deficiência nutricional mais frequente e importante do mundo, afetando cerca de 2 bilhões de pessoas no globo. Tendo em vista a relevância desta doença, o presente trabalho tem por objetivo descrever o número de internações de anemia por deficiência de ferro de 2015 a 2020 no Brasil, analisando a faixa etária, sexo e região brasileira. **Material e métodos:** Realizou-se estudo epidemiológico descritivo



utilizando a base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), durante o mês de junho de 2021, filtrando por internações registradas de 2015 a 2020 relacionando com faixa etária, sexo e região brasileira. **Resultados:** No período estudado, registrou-se 66.393 internações por anemia por deficiência de ferro. Do total, 28.062 (42%) foram masculinas e 38.331 (58%) femininas. Por região, a Sudeste registrou 26.600 (40%) internações sendo 11.324 (42%) masculino e 15.276 (58%) feminino, a Nordeste 18.333 (27%) sendo 7.701 (42%) masculino e 10.632 (58%) feminino, a Sul 11.815 (17%) sendo 4.886 (41%) masculino e 6.929 (59%) feminino, a Centro Oeste 4.887 (7%) sendo 1.969 (40%) masculino e 2.918 (60%) feminino e a Norte registrou 4.758 (7%) sendo 2.182 (45%) masculino e 2.576 (55%) feminino. Por faixa etária, de 0 a 10 anos ocorreram 4.799 (7%) internações, de 10 a 19 anos 2.789 (4%), de 20 a 29 anos 3.980 (5%), de 30 a 39 anos 5.666 (8%), de 40 a 49 anos 9.169 (13%), de 50 a 59 anos 7.828 (11%), de 60 a 69 anos 9.648 (14%), de 70 a 79 anos 11.151 (17%), com 80 anos ou mais 11.363 (17%). **Discussão:** Com base nos resultados encontrados, observa-se que a região Sudeste teve a maior prevalência de internações de anemia por deficiência de ferro, sendo esse resultado podendo ser justificado devido a alta densidade populacional encontrada nesta região. Em relação ao sexo, o feminino teve mais internações que o masculino, correspondendo ao que se encontra na literatura, de que a anemia por deficiência de ferro tem maior apresentação em mulheres. Já, por faixa etária, pacientes geriátricos predominaram nas internações, o que pode ser justificado pela diminuição de absorção de nutrientes que se dá de maneira fisiológica à este grupo etário. **Conclusão:** A região Sudeste apresentou maior prevalência de internações de anemia por deficiência de ferro, seguida pela região Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte. Ainda, quanto ao sexo, o feminino registrou mais internações em todas as regiões brasileiras. Ademais, os pacientes geriátricos predominaram nas internações, seguidos por adultos e, por fim, pediátricos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.013>

INTERNAÇÕES POR ANEMIA FERROPRIVA EM IDOSOS EM UM ESTADO DA REGIÃO AMAZÔNICA

DO Costa, LFLS Neto, ACM Costa, LALS Barata, WDS Ramos, VPUDA Barros, SC Franco, CVCD Nascimento

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico das internações por anemia ferropriva em idosos no estado do Pará, entre 2016 e 2020. **Material e métodos:** O presente estudo possui delineamento retrospectivo, ecológico e descritivo. Foram coletados dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) referentes aos idosos que foram internados por anemia ferropriva no Pará de 2016 a 2020. Analisou-se as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, cor/raça, caráter de atendimento e microrregião segundo o IBGE. **Resultados:** Foram notificadas 638 internações no Pará entre 2016 e



2020, sendo o município de Tucuçu com a maioria dos casos, somando 121 internações, seguido por Altamira com 91 e Santarém com 78. Entre as internações, 99,53% foram de caráter de urgência e 0,47% eletivas. Observou-se que 54,38% são referentes ao sexo masculino e 45,62% ao feminino. No quesito cor, 442 internações ocorreram entre pardos, 30 entre brancos e 10 entre amarelos, sendo que há 148 casos não especificando o tom de pele. Quanto à faixa etária, 36,52% corresponde a indivíduos de 60 a 69 anos, 32,60% a mais de 80 anos e 30,87% de 70 a 79 anos. **Discussão:** A anemia ferropriva é uma patologia prevalente entre os idosos, tendo em vista que o envelhecimento compõe um fator de risco para o seu desenvolvimento. Como principal indicador da doença, encontra-se o nível sérico de ferritina, o qual apesar de ser um marcador de fase aguda e aumentar com a idade, em idosos, o parâmetro não é bem esclarecido, dificultando a identificação de valores alterados. Outrossim, a falta de consenso diagnóstico pode ser responsável pela variabilidade de prevalência observada entre as faixas etárias. Ademais, tais dados estão em desacordo com um estudo, em que a prevalência da doença foi superior em idosos acima de 80 anos. Outro dado avaliado, a prevalência entre os gêneros, mostrou-se discordante da literatura, na qual foi encontrado uma prevalência maior no sexo feminino. A diferença entre os sexos pode ser explicada por um subdiagnóstico devido à presença de sintomas iniciais inespecíficos, como fadiga, irritabilidade, perda de concentração e queda de cabelo, além do fato de que parte dos homens tendem a procurar por atendimento médico tardiamente. Consoante aos resultados encontrados em um estudo realizado em uma unidade hospitalar, a cor parda foi a mais prevalente entre os indivíduos, sendo estes seguidos por pacientes autodeclarados brancos e amarelos, respectivamente. Isso revela a necessidade de atenção à cor dos pacientes de forma a tornar os profissionais atentos aos sintomas característicos quando estes ocorrem em pacientes que estatisticamente estão mais predispostos. Quanto ao caráter de atendimento e microrregiões específicas, não foram encontrados estudos relevantes ou que tenham dados atualizados, revelando a necessidade da fomentação desses tipos de pesquisas, sobretudo, nas regiões destacadas. **Conclusão:** Desse modo, os dados colhidos são imprescindíveis para o planejamento de políticas públicas, sobretudo, para a prevenção da anemia ferropriva em idosos no cenário amazônico. Outrossim, a importância da história clínica do paciente é fundamental para o diagnóstico, visto que, o diagnóstico errôneo pode acarretar na piora do quadro clínico e/ou em internação. Logo, faz-se necessária a constante atualização de informações sobre as características e particularidades dessa patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.014>

INVESTIGAÇÃO DO MICRO-RNA 122 COMO POTENCIAL BIOMARCADOR DE PROGNÓSTICO NA HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

N Kersting^{a,b,c}, FP Athayde^{a,d}, L Sekine^{b,c,e}, TGH Onsten^{c,e}, SC Wagner^d, S Leistner-Segal^{a,b}



^a Serviço de Genética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas (PPGCM), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^c Serviço de Hemoterapia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^d Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, RS, Brasil

^e Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Conceitua-se Hemocromatose Hereditária (HH) como uma condição clínica, na qual a falha na expressão do hormônio hepcidina acarreta depósitos de ferro em excesso, podendo causar disfunções em múltiplos órgãos. O tratamento mais eficaz se dá pelo procedimento de flebotomias, intervaladas de acordo com a impressão clínica, sendo fundamental os cuidados que se estendem à alimentação e exames. No entanto, por se tratar de uma doença com sintomas inespecíficos, como dor abdominal, cansaço entre outras atreladas às comorbidades, a terapêutica não impede o potencial comprometimento pelo ferro de órgãos como fígado, pâncreas, baço, coração e pulmão. Além disso, não existe descrição na literatura de bons marcadores deste processo que relacione o excesso do metal e o acometimento tecidual. Micro-RNAs (miRNAs) são pequenas moléculas de RNA não codificante compostas por aproximadamente 22 nucleotídeos. Essas pequenas moléculas regulam a expressão gênica e agem no controle de diversos processos biológicos. Na literatura, estudos sobre estas moléculas e o metabolismo do ferro se restringem, majoritariamente, a cultivos celulares, modelos animais, sendo apenas um estudo vinculado a pacientes com HH, relacionando a expressão ao desfecho de degeneração macular. Sendo assim, este trabalho, a partir da observação de estudos que vinculam o micro-RNA 122 a desfechos hepáticos compatíveis ao quadro de HH, teve por objetivo geral analisar a expressão desse em amostras de pacientes com diagnóstico clínico e/ou molecular de HH, com diferentes níveis de ferritina sérica ao período de recrutamento. Foi considerado critério diagnóstico primário a homozigose ou a heterozigose composta para as variantes testadas (C282Y ou H63D e S65C), em conjunto à hiperferritinemia de base. Quando apenas o último critério foi atendido, foi investigado no histórico do paciente exame de ressonância ou biópsia que justificassem o caso. Foram analisadas 26 amostras sanguíneas de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, através de quantificação por RT-qPCR dos níveis de miR-122. Os pacientes foram estratificados em 3 grupos conforme seus níveis de ferritina. O grupo 1 continha amostras de pacientes em manutenção, com ferritina abaixo de 299 ng/uL, o grupo 2 continha pacientes com níveis entre 300 e 1099 ng/uL e o grupo 3 continha pacientes com níveis entre 1100 e 2500 ng/uL de ferritina. Foi demonstrado na literatura, o possível envolvimento do miR-122 na homeostase do ferro, provavelmente regulando a expressão de hepcidina, uma vez que existe a modulação da expressão de mRNAs responsáveis pela expressão do gene *HFE*, *HJV* e *HAMP*. A integração e análise dos resultados do perfil da expressão do miR-122, dos

genótipos dos pacientes e de suas relações adjacentes com outros achados clínicos registrados em prontuários médicos demonstrou que os pacientes do grupo 3 apresentaram maior expressão do miR-122, do que pacientes do grupo 1 ($p=0,03$), bem como maiores níveis de ferritina após o tratamento em relação a pacientes do grupo 2 ($p < 0,01$), mesmo sem diferenças significativas do número de sessões de flebotomia entre esses grupos, indicando uma provável maior resistência ao tratamento. Essas e outras diferenças significativas entre os grupos de pacientes com concentração de ferritina normal e pacientes com concentração de ferritina elevada podem classificar o miR-122 como um possível biomarcador para o prognóstico de pacientes com HH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.015>

MACROCITOSE NA DOENÇA DE MADELUNG: RELATO DE CASO

KMM Ribeiro, MFCB Valente, TS Cruz,
LCLE Silva

Hospital Universário, Universidade Federal de Juiz
de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A lipomatose simétrica múltipla, também conhecida como doença de Madelung (DM), é uma doença rara que se caracteriza mais comumente pelo acúmulo simétrico de massas de tecido lipomatoso, não-encapsulado, na região cervical e tronco superior (tipo I) ou de forma difusa, como uma simples obesidade (tipo II). **Caso clínico:** Paciente do sexo masculino, negro, atualmente com 61 anos de idade, etilista importante, 108 g de álcool por dia há 20 anos, sem outras comorbidades. Em tomografia computadorizada de região cervical (15/03/2021) foi identificada lipomatose multicompartimental cervico-torácica: loja parotídea à esquerda e direita, espaço profundo do platismo e fossas supraclaviculares. No exame físico também foi evidenciado lipomas em região de mama e braços bilateralmente. Estava em acompanhamento com Cirurgia Plástica para retirada do lipoma em região cervical e foi encaminhado para Hematologia para liberação cirúrgica devido à plaquetopenia. Em hemograma trazido pelo paciente de 15/12/2020 possuía hemoglobina de 14,85 mg/dL com volume corpuscular médio (VCM) aumentado: 109, global de leucócitos de 2900 com 406 segmentados, e plaquetas de 49.000. Apresentava TSH de 4,18 UI/mL e Vitamina B12 960 pg/ml, ambos dentro dos valores de referência. Transaminases hepáticas aumentadas, duas vezes o limite superior, coagulograma dentro da normalidade, sorologias para hepatites virais negativas. Ultrassom de abdome total de 01/12/2020 com fígado e baço homogêneos e de tamanhos normais. Solicitado endoscopia digestiva alta. **Discussão:** A DM é uma doença benigna rara, de etiologia desconhecida, porém com uma clara associação com o abuso de álcool, presente em mais de 90% dos casos. Um estudo longitudinal realizado em 2002 evidenciou que a quantidade de álcool ingerida está diretamente ligada ao desencadeamento do quadro. O excesso de álcool diminui o número de receptores adrenérgicos e também inibe a oxidação, com conseqüente declínio da lipólise. Mais comum em homens brancos de origem

mediterrânea, na faixa etária de 30 a 60 anos, na proporção homem:mulher de 30:1. Se apresenta também com anormalidades metabólicas como hiperuricemia, hiperlipidemia, intolerância à glicose e outras alterações clínicas como polineuropatia e acidose tubular renal. A principal alteração hematológica descrita é a macrocitose, associada ou não a anemia. **Conclusão:** Como o etilismo crônico é o principal fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Madelung, a macrocitose com hemoglobina normal do paciente do caso clínico acima pode ser justificada pela toxicidade medular do álcool, mas também pela lipomatose simétrica múltipla. Foram descartadas deficiência de vitamina B12 e disfunções tireoidianas como outras possíveis causas do aumento do VCM. A plaquetopenia do paciente pode ser explicada pelo desenvolvimento de uma hepatopatia crônica, secundária ao consumo excessivo de álcool. A doença possui bom prognóstico. As causas de mortalidade da doença decorrem normalmente de complicações do etilismo, e não pela pelos depósitos de gordura diretamente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.016>

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PACIENTES COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 ACOMPANHADOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO RIO DE JANEIRO

CR Berto^a, KG Frigotto^a, GSB Garcia^b,
VRA Valviesse^a, LL Bergier^a

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
(UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade do Grande Rio Professor José de
Souza Herdy (UNIGRANRIO), Duque de Caxias, RJ,
Brasil

Objetivos: Avaliar a frequência das principais manifestações clínicas e laboratoriais encontradas em pacientes com deficiência de vitamina B12 acompanhados no serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG). **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, utilizando dados dos prontuários dos pacientes com deficiência de vitamina B12 acompanhados no ambulatório de Clínica Médica e na 7ª enfermaria do HUGG, no período de 2014 a 2016. Foram avaliados os seguintes parâmetros: concentração de hemoglobina (Hb), volume corpuscular médio (VCM), RDW (índice de anisocitose eritrocitária), hematoscopia, contagem de plaquetas, dosagem da enzima lactato desidrogenase (LDH), mini exame do estado mental (MEEM), sensibilidade vibratória e força. O programa Microsoft Excel foi utilizado para tabulação e análise dos dados. **Resultados:** Foram analisados dados dos prontuários de 20 pacientes, com níveis vitamina B12 <200 pg/dL. As alterações clínicas e laboratoriais encontradas foram: Hb < 12 g/dL (70%), VCM > 100 fL (65%), RDW > 15% (80%), hematoscopia alterada (90%), contagem de plaquetas < 150000/uL (25%), LDH > 200 UI/L (85%), MEEM alterado (20%), sensibilidade vibratória alterada (55%), alteração da força (10%). Em relação às etiologias encontradas, as mais frequentes foram a anemia perniciosa (40%), e a gastrite atrófica

(20%). Outras etiologias observadas foram: doença celíaca (10%), abuso de inibidor de bomba de prótons (5%), doença de Crohn (5%), pancreatite recorrente (5%), pólipos gástricos (5%), gastrectomia (5%), e colite infecciosa (5%). **Discussão:** A deficiência de vitamina B12 pode ser causada por baixa ingestão, doenças autoimunes, alteração do funcionamento intestinal, cirurgias do trato gastrointestinal, genética, gravidez, lactação, uso de medicamentos e má absorção da cobalamina ligada a alimentos (FBCM). Suas manifestações clínicas e laboratoriais podem ser inespecíficas. As alterações laboratoriais mais frequentes encontradas neste estudo foram o aumento da LDH e do RDW. Essas alterações são citadas na literatura, mas a alteração descrita como mais precoce é o aumento do VCM. Os pacientes estudados também possuíam outras causas de anemia, que cursam com microcitose, o que pode reduzir o VCM. Dessa forma, avaliar o conjunto dos índices hematimétricos se mostrou mais importante do que o valor de VCM isoladamente. Dentre as alterações neurológicas, a mais frequente foi a redução da sensibilidade vibratória, em concordância com a literatura. A causa mais frequente de deficiência de vitamina B12 observada neste estudo foi a anemia perniciososa. A literatura cita que a causa mais frequente é a FBCM, mas a anemia perniciososa é responsável pela maior parte dos casos graves. Como a pesquisa foi realizada em um hospital terciário, é esperado um número maior de pacientes mais graves. **Conclusão:** Observou-se que as alterações laboratoriais mais frequentes neste estudo foram o aumento da LDH e do RDW, e a etiologia mais frequente foi a anemia perniciososa, em conformidade com a literatura. É recomendável a realização de trabalhos com amostras maiores para avaliação da significância estatística dos dados observados e maior difusão do assunto entre os profissionais de saúde, para que estejam capacitados a diagnosticar precocemente essa deficiência tão prevalente na população mundial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.017>

MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PACIENTES ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DE BAIXA COMPLEXIDADE NO INTERIOR DO RIO DE JANEIRO

KG Frigotto^a, GSB Garcia^b, VRA Valviesse^a, CFDS Tiago^a, MGF Ávila^a

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Duque de Caxias, RJ, Brasil

Objetivos: Avaliar a frequência das principais manifestações hematológicas clínicas e laboratoriais encontradas nos pacientes acompanhados em ambulatório de hematologia de baixa complexidade no município de Silva Jardim, no interior do Rio de Janeiro. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo utilizando dados dos atendimentos médicos realizados no ambulatório de hematologia no município de Silva Jardim (RJ), no período de maio de 2021 a julho de 2021. Os dados foram coletados do Boletim de Atendimento Médico (BAM) dos pacientes no Sistema de Inteligência Médica (SIM).

Atualmente, 59 pacientes são acompanhados no ambulatório, porém 15 pacientes foram excluídos do estudo porque ainda não tinham diagnóstico confirmado. O programa Microsoft Excel foi utilizado para tabulação e análise dos dados. **Resultados:** Foram analisados dados do BAM de 44 pacientes. As alterações hematológicas clínicas e laboratoriais encontradas observadas foram: anemia isolada (47,73%), trombocitopenia (13,64%), leucopenia (11,36%), linfadenomegalia (9,10%), pancitopenia (6,82%), bicitopenia (2,27%), coagulopatia (2,27%), esplenomegalia (2,27%), trombocitose (2,27%), e hiperferritinemia (2,27%). As causas mais comuns de anemia isolada identificadas foram: deficiência de ferro (61,9%), anemia falciforme (23,8%), anemia da doença renal (9,5%), e deficiência de B12 (4,8%). A trombocitopenia teve como causas a púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) (50%) e a SAAF (50%). Foram identificadas como causas de leucopenia a neutropenia benigna étnica (60%) e doenças virais (40%). A linfonodomegalia teve como causas um caso de linfoma (25%) e linfonodomegalia benigna (75%). Já a pancitopenia teve como causas a síndrome mielodisplásica (66,7%) e cirrose hepática (33,3%). A trombocitose encontrada teve como causa a trombocitemia essencial. Já a coagulopatia encontrada teve como causa hemofilia, e a hiperferritinemia foi causada por excesso de ingestão de sulfato ferroso. O paciente com esplenomegalia foi devido a uma hepatopatia, e o paciente com bicitopenia a causa era mielodisplasia. **Discussão:** A anemia é a alteração hematológica mais comum observada na população em geral. A literatura cita que dentre as causas de anemia, a por deficiência de ferro é a mais comum, o que vai de acordo com os resultados observados neste trabalho. A segunda alteração hematológica mais frequente observada neste trabalho foi a trombocitopenia. Segundo a literatura, a causa mais comum de trombocitopenia são as doenças hepáticas, como por exemplo a cirrose hepática. Mas neste estudo, a PTI foi a causa mais comum de trombocitopenia. Isso pode ser atribuído ao fato de pacientes com doença hepática geralmente serem acompanhados por um clínico geral ou hepatologista, e não em ambulatório especializado em hematologia. **Conclusão:** Apesar da pequena amostra do estudo, a sua comparação com outros estudos previamente publicados contribuiu para a hipótese de que a alteração hematológica mais comum é a anemia, sendo a causa mais comumente encontrada a anemia por deficiência de ferro. Já a trombocitopenia, diferente do esperado que a causa mais frequente seria por doença hepática, neste estudo a causa mais comum observada foi a PTI. Esse fato pode ser atribuído pelo o estudo ser realizado em um ambulatório especializado em hematologia, e os pacientes com doenças hepáticas em sua grande maioria serem acompanhados por um clínico geral ou hepatologista.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.018>

OSTEOMALÁCIA ASSOCIADA A REPOSIÇÃO CRÔNICA DE FERRO: UM RELATO DE CASO

LM Nasser, CHS Almeida, AES Vieira, CER Garces, CA Neto, FO Santos

Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: Aproximadamente dois bilhões de pessoas sofrem de anemia no mundo. Pesquisas sugerem que compostos endovenosos são mais tolerados que os orais, com tempo de atuação mais rápido, bem como a correção dos estoques. Carboximaltose férrica é utilizada em grande parte dos pacientes, por seu perfil de tolerabilidade, posologia facilitada e reposição rápida dos estoques, porém um dos efeitos colaterais é a hipofosfatemia, que ocorre entre 2-5 semanas da administração. Nosso intuito é relatar o caso de um paciente com diagnóstico de osteomalácia associada ao uso crônico de carboximaltose férrica. Apresentação do caso: Paciente, 51a, admitida em janeiro de 2021 por história de lombalgia associada a febre. Apresentava refratariedade a tratamentos tradicionais com analgésicos, necessitando de abordagens com neuromodulação e infiltração. Investigações revelaram anemia, com discreta plaquetose, perfil de ferro dentro da normalidade, com marcadores de hemólise negativos. Pelo diagnóstico de Telangiectasia hemorrágica hereditária, paciente apresentava-se com anemia ferropriva crônica recidivante e necessidade de uso de terapia com ferro endovenoso (carboximaltose férrica desde 2017). Constatou-se que paciente apresentava quadro de espondilodiscite (L2-L3) em ressonância magnética. Foi solicitado painel osteometabólico pelo quadro de osteoporose, onde se evidenciou aumento importante do PTH, com hiperparatireoidismo secundário, hipofosfatemia e cálcio dentro dos valores de normalidade. Devido ao uso crônico de carboximaltose férrica por mais de quatro anos, com frequência mensal, aventou-se a possibilidade de Osteomalácia secundária à carboximaltose férrica. Em relação aos exames laboratoriais osteo metabólicos, constatou-se um hiperparatireoidismo secundário, com cálcio normal e hipofosfatemia, também hipovitaminose D, corroborando para o diagnóstico de osteomalácia por hipofosfatemia secundária ao uso de Carboximaltose Férrica. A paciente foi tratada para espondilodiscite com antimicrobianos e foram realizadas reposição oral de fósforo, cálcio e vitamina D além da suspensão da Carboximaltose férrica e preferência por reposição de ferro por via oral e transfusões se necessário. Também iniciou uso de antifibrinolíticos tópicos e enterais, quando necessário. E nas semanas subsequentes, apresentou melhora da dor, com queda dos valores de PTH, normalização do cálcio e fósforo. **Discussão:** Em uma revisão sistemática sobre hipofosfatemia associada a terapias de ferro intravenoso para anemia ferropriva, que incluiu 40 estudos, a hipofosfatemia ocorreu em até 92.1% das reposições feitas com Carboximaltose férrica, com incidências muito inferiores para sucrose, ferumoxitol e dextran. Pacientes com hipofosfatemia aguda desenvolviam principalmente fadiga e aqueles com necessidade repetida de reposição de ferro com Carboximaltose férrica desenvolveram hipofosfatemia crônica associada a osteomalácia e deformidades ósseas. Na literatura não há padronização para monitorar os níveis de fosfato. Apesar de múltiplos casos documentados de consequências clínicas graves associadas a certas composições endovenosas de ferro, os trabalhos não trazem informações consistentes sobre frequência e severidade, podendo subestimar sua prevalência. **Conclusão:** O diagnóstico da hipofosfatemia requer suspeita clínica. Em pacientes com reposição endovenosa crônica de ferro sugerimos monitoramento dos níveis de fosfato, PTH, cálcio iônico e vitamina D para que iniciemos as

profilaxias ou alternativas terapêuticas antes de causar malefício no paciente, seguindo a recomendação do Pai da Medicina: Primo non nocere. **Palavras-chave:** Anemia ferropriva; Ferropenia; Osteomalacia; Teleangectasia; Hemorrágica hereditária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.019>

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES POR ANEMIA FERROPRIVA NO ESTADO DA BAHIA



ACS Almeida, AVC Codeceira, AR Alves, FMN Souza, IOS Pereira, JMC Oliveira, LC Lins, LS Silva, MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS),
Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivos: Descrever as internações hospitalares por anemia ferropriva no estado da Bahia, através da lista de morbidade do CID-10, no período de janeiro de 2015 a maio de 2021, quanto aos custos de hospitalização, características sociodemográficas e mortalidade. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS) do Ministério da Saúde. **Resultados:** Foram registradas 4.545 internações por anemia ferropriva na Bahia, sendo o 5º estado do país com o maior número de casos. O valor total gasto foi Rid="mce_-marker".644.726,16, correspondendo a 6% do total do Brasil; e o valor médio por internamento foi R\$ 361,88. Dos pacientes internados, 59% eram do sexo feminino e 62,7% da cor/raça parda. As hospitalizações deram-se, principalmente, entre adultos, sendo a faixa etária predominante de 40-49 anos (15,5%), seguida de 70-79 anos (14,3%). 98,6% dos atendimentos foram em caráter de urgência, e o tempo médio de permanência das internações foi de 5,3 dias. A taxa de mortalidade foi de 6,36%, e maior em pacientes do sexo masculino, acima de 80 anos de idade, e de cor/raça preta. **Discussão:** O maior acometimento do sexo feminino condiz com os dados epidemiológicos da doença, que afirmam a sua maior prevalência em mulheres, especialmente em idade reprodutiva, e em crianças. O predomínio das hospitalizações entre adultos pode ser explicado pelo fato de que, nessa faixa etária, as principais etiologias se relacionam a episódios de perdas sanguíneas, o que requer rápida intervenção terapêutica e investigação mais apurada, por possível associação com condições de base graves, como malignidades. Já em crianças, a principal causa é o déficit nutricional, decorrente de maior demanda corporal de ferro na infância. A letalidade, apesar de baixa, foi maior em idades mais avançadas, possivelmente pelas comorbidades e maior fragilidade do paciente idoso. **Conclusão:** Apesar de não ser causa tão frequente de internações, a anemia ferropriva é um importante problema de saúde pública, devido à sua elevada prevalência e às suas consequências, especialmente entre camadas socialmente menos favorecidas. Sendo assim, deve-se buscar a prevenção e controle dessa condição, priorizando-se estratégias como educação nutricional, fortificação alimentar e suplementação

profilática; bem como investigação da condição de base e seu correto tratamento, além de reposição oral ou intravenosa de ferro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.020>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO EM PACIENTES IDOSOS NO ESTADO DO PARÁ

PPC Assayag, GSC Reis, AJME Silva, AL Silva, EN Pinheiro, LMS Castro, LO Mota, PGN Gonçalves, RMPD Santos, AVSVD Berg

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Determinar o perfil epidemiológico de idosos internados por anemia por deficiência de ferro no estado do Pará, além de determinar a faixa etária, o sexo e a raça/cor mais prevalente nos casos de anemia ferropriva através dos dados de internação. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, transversal e retrospectivo, realizado por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), especificamente pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) com os dados referentes ao período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020. Os dados foram organizados e devidamente analisados. **Resultados:** De acordo com os dados disponibilizados pelo DATASUS, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, foram constatadas 628 internações motivadas por anemia por deficiência de ferro, em pacientes com idade a partir de 60 anos, o que corresponde a 32% do total de internações ocorridas, sendo a faixa etária com maior incidência a de idosos entre 60 e 69 anos (36%). Ademais foi possível observar que os pacientes mais acometidos (54%) eram do sexo masculino. No que concerne à cor/raça dos indivíduos diagnosticados com a doença, 69,5% destes eram pardos, seguidos pela raça branca (4,7%). **Discussão:** A anemia é uma enfermidade com grande impacto na qualidade de vida de idosos acometidos, com aumento do risco de quedas, de declínio cognitivo, aumento do tempo de hospitalizações e da mortalidade. A incidência de anemia por deficiência de ferro é um assunto que levanta preocupação, por se tratar de uma doença comum em crianças, mas que também pode ser incisiva na faixa etária dos idosos, principalmente nos que residem em instituições de longa permanência. Assim, percebe-se uma discrepância no perfil epidemiológico de acordo com o nível de atenção na qual os pacientes com anemia ferropriva são atendidos, sendo a doença mais presente em crianças no dia a dia ambulatorial e na prevalência de maneira geral, no entanto, quando se trata de internações pela doença, os resultados deste pesquisa demonstram que estas são mais comuns em faixas etárias mais avançadas. É válido ressaltar também que, considerando a realidade brasileira, há uma grande quantidade de casos não diagnosticados ou de ausência de investigação etiológica da anemia, o que dificulta a apreensão geral de dados fidedignos. Coloca-se também a carência de estudos epidemiológicos no Brasil acerca dos dados da anemia ferropriva, o que dificulta uma associação direta das variáveis com



a doença e a comparação com estudos anteriores. Sendo assim, nota-se a necessidade da realização de estudos mais amplos que associem as variantes epidemiológicas a doença de maneira mais exata. **Conclusão:** Tendo em vista os dados obtidos através do DATASUS, pode-se afirmar que dentre as internações ocorridas no estado por anemia ferropriva, 32% delas ocorreram na população idosa e essa informação possui relevância epidemiológica, visto que tal estado pode provocar um declínio na qualidade de vida do paciente. Por isso, faz-se necessária a elaboração de novas pesquisas abordando este tema.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.021>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES INTERNADOS POR ANEMIA FERROPRIVA NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO

KG Frigotto^a, GSB Garcia^b, G Sadigurschi^a, CFDS Tiago^a, VRA Valviesse^a

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Duque de Caxias, RJ, Brasil



Objetivos: Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes internados por anemia por deficiência de ferro no município do Rio de Janeiro. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo utilizando dados referentes às internações por anemia por deficiência de ferro realizadas no município do Rio de Janeiro (RJ), no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020. Os dados foram coletados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e as variáveis selecionadas foram: sexo, faixa etária e taxa de mortalidade a cada 100 internações. O programa Microsoft Excel foi utilizado para tabulação e análise dos dados. **Resultados:** Foram analisados dados da internação de 533 pacientes. Em relação ao sexo, 62,85% (n = 335) eram do sexo feminino e 37,15% (n = 198) do masculino. As faixas etárias com maior número de internações foram 60-69 anos (20,45%) e 70-79 anos (17,45%). As faixas etárias que apresentaram menor número de internações foram: 5 a 9 anos (0,75%), e menor que 1 ano (0,94%). Durante o período estudado a taxa média de mortalidade nas internações foi de 6,38%, sendo mais elevada no sexo masculino (10,10%), e nas seguintes faixas etárias: 70-79 anos (11,83%), e 60 a 69 anos (11,01%). **Discussão:** A anemia ferropriva é a doença nutricional de maior prevalência no mundo. Pode ser causada por escassez ou pelo aumento da necessidade de ferro, por perda crônica de sangue ou por defeitos na absorção. Em relação ao perfil epidemiológico, a literatura cita que a incidência da anemia ferropriva é maior nas mulheres, o que também foi observado neste estudo. Isso pode ser explicado pelas perdas sanguíneas menstruais e pelo aumento do consumo de ferro nas gestantes e lactantes. Quanto à faixa etária, estudos citam que a prevalência é maior nas crianças e adolescentes, por serem períodos de maior demanda pelo crescimento. Já nos idosos, é necessária a investigação de perda de sangue por neoplasia intestinal, o que explica a maior taxa de internação

nas faixas etárias mais avançadas apesar de não ser a com maior incidência de anemia ferropriva. A literatura cita que a taxa de mortalidade em pacientes com anemia ferropriva é maior em faixas etárias mais avançadas, onde as causas dessa alteração geralmente são doenças inflamatórias do trato gastrointestinal, uso de medicações anti-inflamatórias, infecções ou câncer colorretal. Tais dados estão de acordo com as maiores taxas de mortalidade nas internações na faixa de 70-79 anos observadas neste estudo. Cabe ressaltar que o SIH/SUS não dispõe nos registros dados referentes às etiologias da anemia ferropriva. Esta limitação impede uma avaliação mais detalhada acerca do perfil epidemiológico dessa doença, visto que cada etiologia possui características distintas que impactam no prognóstico e desfecho do paciente. **Conclusão:** Foi observado que as internações por anemia ferropriva predominam no sexo feminino, porém o sexo masculino apresentou uma maior taxa de mortalidade. As faixas etárias mais avançadas apresentaram maior número de internações, como também maior taxa de mortalidade nas internações. Tais dados reforçam a necessidade da investigação dos quadros de anemia ferropriva, principalmente em faixas etárias mais avançadas. É necessário maior detalhamento das etiologias de anemia ferropriva no registro dos dados no SIH/SUS, pois cada doença possui um comportamento e perfil epidemiológico distinto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.022>

TELEMEDICINA EM HEMATOLOGIA NÃO-MALIGNA A PARTIR DE SOLICITAÇÕES DE MÉDICOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA: ANÁLISE PROSPECTIVA DE 790 CASOS CONSECUTIVOS

T Araujo^a, KLC Machado^a, JPR Baptista^a,
IS Boettcher^b, MP Lacerda^{a,b}

^a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE),
Joinville, SC, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa
Catarina (HEMOSC), Blumenau, SC, Brasil

Introdução: Atendimentos Presenciais em Hematologia (APH) não estão disponíveis na maioria dos hospitais de Santa Catarina. A solicitação de Teleconsultoria Assíncrona em Hematologia (TAH) por parte do Médico da Atenção Primária (MAP) tem o potencial de ser uma ferramenta valiosa e custo-efetiva para pacientes e profissionais. Apesar de não ter sido avaliada prospectivamente em nossa realidade, TAH pode reduzir tempo por um APH, evitar consultas e deslocamentos desnecessários, e servir como uma ferramenta de educação do MAP em casos que poderiam requerer avaliação na hematologia. **Objetivos:** Avaliação prospectiva das TAH do Sistema Integrado Catarinense de Telemedicina, entre agosto de 2019 e julho de 2021, com determinação das principais características clínicas que levaram a um encaminhamento para a hematologia. **Métodos:** Todos os MAP do estado têm acesso ao Sistema Integrado Catarinense de Telemedicina, e as TAH são distribuídas aleatoriamente para os centros de referência em hematologia do estado. O HEMOSC - Joinville é um centro responsável por aproximadamente um quinto das TAH. A

definição e classificação de gravidade de anemia da OMS foi utilizada. Para cada consulta, uma única hipótese diagnóstica principal foi estabelecida, baseando-se nos dados fornecidos. **Resultados:** 790 pacientes acima de 15 anos foram incluídos. A mediana de idade foi de 55 anos (variação interquartil, IQR: 39-70), com 282 pacientes (36%) com 60 anos ou mais. Sessenta por cento dos pacientes eram mulheres (n = 472). Os principais diagnósticos foram: anemia ferropriva (n = 123, 16%), anemia de causa indeterminada (n = 107, 14%), e trombocitopenia inexplicada (n = 102, 13%). Citopenias representaram 499 (63%) diagnósticos. Em 597 casos (76%), o hemograma completo anormal ou testes de coagulação foram a única razão para consulta. Diagnósticos hematológicos foram formulados adequadamente pelos médicos da atenção primária em 140 casos (18%). Hemograma completo foi reportado em 594 casos (75%), sendo a anemia leve o achado mais frequente (n = 188, 32%). A mediana da hemoglobina quando a anemia era o diagnóstico era de 10 g/dL (IQR: 8,7 - 11,1). Ausência de índices de hemácias, contagens diferenciais de leucócitos e contagens de plaquetas foram observadas em 261 (44%), 441 (74%) e 251 (42%) dos casos. O hemograma completo foi coletado 60 dias (ou mais) antes do HTC em 118 dos pacientes (20%) e nenhuma informação de hemograma completo foi fornecida para 196 pacientes (25%), 31% dos quais (n = 60) tinham citopenia como diagnóstico. Hemotransfusões foram relatadas dentro de 60 dias da TAH em 49 pacientes (6%), e avaliação de emergência foi sugerida pelo hematologista para 72 pacientes (9%). Além disso, 190 (24%) pacientes foram encaminhados para APH após a TAH, dos quais 21 (3%), 115 (15%) e 54 (7%) receberam baixa, intermediária e alta prioridade para consulta. **Discussão:** Durante o período de dois anos relatado, o acesso a TAH preveniu 3 em cada 4 consultas presenciais APH. Isso é especialmente relevante, considerando a necessidade de distanciamento social e os impactos socioeconômicos da Covid-19. Entretanto, interpretações e relatos inadequados de exames laboratoriais, e falha em associar sintomas e histórico clínico aos exames foram achados recorrentes. **Conclusões:** A interação entre MAP e especialistas é de grande valia e, através da telemedicina, pode beneficiar pacientes, melhorar indicadores de saúde e gerar educação médica continuada em hematologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.023>

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS HEMOLÍTICAS

ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DE DOR EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME DA FUNDAÇÃO HEMOMINAS DE BELO HORIZONTE – MINAS GERAIS

ELVD Santos^a, AT Guimarães^b, MFL Pereira^b,
ILC Rocha^b, CDC Neves^b, ECL Resende^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia
do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo
Horizonte, MG, Brasil

^b Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix,
Belo Horizonte, MG, Brasil



A doença falciforme (DF) é uma patologia genética, que necessita ser herdada de ambos os pais que possuem o gene da Hemoglobina S, de herança recessiva. O mecanismo fisiopatológico da doença pode causar várias manifestações clínicas agudas e crônicas. A dor é a manifestação mais comum em pacientes com DF, pois as crises algicas ocorrem muitas vezes inesperadamente e impactam diretamente na qualidade de vida desses pacientes. O requisito mais importante nas variáveis de medição da dor é que ela seja válida, confiável e consistente e acima de tudo, útil. Dessa forma, a presente pesquisa teve como objetivo analisar a percepção da dor em pacientes com DF, através de um questionário semiestruturado com perguntas e instrumentos validados de avaliação da dor. A pesquisa foi realizada na Fundação Hemominas de Belo Horizonte. Foram recrutados para o estudo 45 pacientes, com diagnóstico de DF. Os participantes apresentaram maior prevalência de idade de 31 a 40 anos e predomínio de negros e pardos. O tipo de hemoglobinopatia mais encontrado nesses participantes foi a SS (HbSS). A média de intensidade avaliada pela escala analógica visual (0-10) foi de 6,94 pontos, classificada como dor moderada. Os locais mais frequentes da dor foram na coluna lombar, joelhos e cotovelos. O índice de dor de McGill foi de 36,23, representando uma dor moderada na análise quantitativa entre os pacientes. Na avaliação multidimensional qualitativa da dor foram citados todos os domínios do McGill com uma média de 15,49. Assim, torna-se necessária uma abordagem na avaliação dos atributos da dor nos pacientes com DF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.024>

ANÁLISE DO MICROBIOMA EM ÚLCERA DE PERNA DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

F Mendes-Oliveira^{a,b}, R Martins^b, VR Souza^a, F Gomes^c, E Bolina^c, M Ozahata^b, L Franco^b, AB Carneiro-Proietti^a, E Sabino^b, AR Belisário^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: As úlceras de perna (UP) na doença falciforme (DF) são relativamente comuns, dolorosas e persistentes. A microbiota presente em UP de indivíduos com DF não é conhecida. **Objetivo:** descreve a microbiota da UP em pacientes com DF e comparar com a microbiota presente na pele íntegra. **Métodos:** De junho de 2017 a abril de 2019, 87 pacientes HbSS do Hemocentro de Belo Horizonte (Fundação Hemominas) e 30 participantes saudáveis foram inscritos, pareados por sexo e idade. Quatro grupos de amostras foram obtidas: caso 1 - UP; caso 2 - pele íntegra de pacientes com UP; controle 1 - pele íntegra de pacientes com DF e sem histórico de UP; e controle 2 - pele íntegra de participantes sem DF e sem histórico de outras doenças crônicas. O DNA bacteriano foi

extraído utilizando o FastDNA™ Spin Kit (MP Biomedicals) e a amplificação do domínio V4 do gene 16S rRNA foi realizada. As amostras foram quantificadas com o fluorímetro Qubit® 2.0 (Invitrogen™) e a biblioteca foi realizada pelo Ion Chef System. O sequenciamento conduzido pela plataforma Ion Torrent e as sequências analisadas pelo QIIME 2. As métricas das diversidades alfa (OTUs, uniformidade de Pielou, Shannon, Simpson, Chao1 e diversidade filogenética de Faith) e beta (Jaccard, Bray-Curtis, UniFrac não ponderada e UniFrac ponderada) foram estimadas por Kruskal-Wallis e PERMANOVA, respectivamente. Além disso, realizou-se análise de abundância diferencial (ANCOM). **Resultados:** Foram sequenciadas 84 amostras, sendo 22 amostras de UP, 17 de pele íntegra de pacientes com UP, 23 de pele íntegra de paciente HbSS sem história de UP e 22 de pele íntegra do participante sem DF e outras doenças crônicas. Diferenças estatísticas foram encontradas entre amostras dos diferentes grupos para a diversidade alfa ($p < 0,05$), com exceção das amostras de pele íntegra dos pacientes DF com UP e sem UP. A diversidade pelo índice de Pielou não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de pele íntegra. Na diversidade beta, diferenças estatísticas foram observadas ($p < 0,05$), exceto na comparação da pele íntegra dos pacientes com UP e a dos pacientes sem história de UP pelo índice de UniFrac ponderada. Dos 38 filos de bactérias identificados, os de maior abundância foram Proteobacteria, Firmicutes e Actinobacteria. Na comparação entre as peles íntegras, diferenças significativas foram encontradas na abundância do filo OP3 ($p = 0,01890$; $p = 0,04890$) para a pele íntegra dos pacientes com e sem UP e entre a pele íntegra dos pacientes sem UP e dos controles sem história de doenças crônicas, respectivamente. As diferenças também foram observadas nas abundâncias dos filos FBP ($p = 0,01560$), Nitrospirae ($p = 0,00799$) e SBR1093 ($p = 0,00697$) para a pele íntegra dos pacientes com UP e dos sem histórico de doenças crônicas. A espécie *Kocuria palustris* apresentou maior abundância nas UP (86%). **Discussão:** O microbioma contribui no equilíbrio da saúde humana e são raros os estudos que o correlacionam com as úlceras de perna na AF. Houve diferenças significativas na microbiota presente na LU e pele íntegra, sugerindo que a microbiota pode contribuir para a persistência da ferida, podendo ser alvo de tratamentos. **Conclusão:** Nosso estudo mostrou diferenças na diversidade microbiana das UP quando comparada com a pele íntegra. Além disso, destacou-se pela primeira vez maior abundância da espécie *Kocuria palustris* na UP, sugerindo associação com a persistência da ferida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.025>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE CAUSADA POR AUTO-ANTI-E: RELATO DE CASO

CF Cunha^a, ASI Assis^a, GS Reis^a, LDCD Dias^a, AA Ferreira^a, MA Mota^b, GTC Mayrink^b

^a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil



^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) é uma doença caracterizada pela destruição de eritrócitos consequente à produção de autoanticorpos, podendo resultar também em ativação do complemento. O diagnóstico de AIHA deve ser realizado através de abordagens passo-a-passo que visam identificar evidências laboratoriais e clínicas de hemólise. Investigações simples iniciais alertam sobre a sugestão de hemólise como a causa da anemia, incluindo anemia normo/macrocítica, contagem elevada de reticulócitos, bilirrubina não conjugada elevada, haptoglobina reduzida e esfregaço de sangue com policromasia ou características mais específicas, como presença de esferócitos ou aglutinação. É importante que se eliminem causas alternativas para os achados laboratoriais e clínicos para que se alcance diagnóstico conclusivo de AHAI. **Relato de caso:** M.L.R., 65 anos, branco, encaminhado para a Unidade de Hematologia, Hemoterapia e Oncologia do HU-UFJF/EBSERH para investigação de anemia associada à icterícia. Exames laboratoriais revelaram anisocitose e macrocitose intensas, policromasia moderada, presença de eritroblastos (1 em 100 leucócitos) e aumento de reticulócitos (14,5%). Exames bioquímicos apresentaram elevação de desidrogenase láctica (924 U/L), gama glutamiltransferase (154 U/L), transaminase oxalacética (51 U/L), bilirrubina total (4,24 mg/dL) – direta (2,31 mg/dL) e indireta (1,93 g/dL), fosfatase alcalina (150 U/L), cobre (235,7 µg/dL) e vitamina B12 (1975 pg/mL). Foram detectados também valor muito baixo de haptoglobina (1 mg/dL) e Teste da Antiglobulina Direto (TAD) positivo. Uma vez que a suspeita de hemólise foi confirmada, o paciente foi encaminhado para o setor de hemoterapia para investigações sobre a natureza imune desta manifestação. Repetimos o TAD, que exibiu resultado de forte aglutinação (4+), ratificando o quadro sugestivo de hemólise. Realizamos então o TAD monoespecífico, com o qual pudemos determinar a causa da hemólise como sendo por anticorpos classe IgG, reforçando a hipótese de anemia hemolítica a quente. A Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) apresentou reatividade de 4+, assim como a pesquisa de auto anticorpo. Com base neste resultado, passamos para os testes de Identificação de Anticorpos Irregulares, o qual nos levou a detectar presença de anti-e. Realizamos a análise do eluato, identificando também presença de anti-e. Investigações adicionais foram realizadas para a exclusão de outras patologias, como doenças infecciosas e linfoproliferativas. Diante dos resultados laboratoriais e avaliação clínica, em conjunto com os testes imuno-hematológicos, foi possível concluirmos o diagnóstico de AHAI a quente causada por autoanticorpos IgG anti-e. O paciente iniciou o tratamento com prednisona a 1 mg/kg/dia, apresentando melhora do quadro de anemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.026>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE MISTA SECUNDÁRIA A HEPATITE C

NF Beccari, TCF Santos, GM Raitz, I Garbin, LN Farinazzo, MS Urazaki, CCI Streicher, MCL Falco, NR Ziolla, VG Freitas



Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de anemia hemolítica autoimune secundária a hepatite C do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão do prontuário. **Relato de caso:** Paciente feminino, 57 anos, com histórico prévio de drogadição, encaminhada ao serviço do Hospital de Base devido oclusão aortoiliaca para avaliação e abordagem da cirurgia vascular. Solicitado reserva transfusional para ato cirúrgico, e ao ser realizado testes pré transfusionais evidenciado: Pesquisa de anticorpos irregulares positiva, teste de Coombs positivo com presença de anticorpos da classe IgG, IgM e da fração C3d. Solicitado então, avaliação da hematologia que realizou os seguintes exames de triagem: Hb: 11,16 g/dL Ht: 30,2% RDW: 18,8 VCM: 103 fL HCM: 38 pg Leucocitos: 11.750/mm³ Plaquetas: 161.000/mm³, reticulócito corrigido: 4,7%, Bilirrubina total: 0,36 mg/dL (indireta: 0,19 mg/dL), haptoglobina: 1 mg/dL, provas reumatológicas negativas, sorologia positiva para anti HVC com detecção de carga viral de 287.000 UI/mL. **Discussão:** Anemias hemolíticas autoimunes são caracterizadas por produção de anticorpos contra os próprios eritrócitos. Elas são classificadas a depender da temperatura em que os anticorpos se ligam aos eritrócitos. Na anemia hemolítica ao frio a temperatura ótima de reação ocorre entre 0-4°C e ela corresponde por cerca de 25% dos casos. Já na anemia hemolítica a quente a temperatura ótima de reação ocorre aos 37°C. Na anemia hemolítica mista o plasma possuirá anticorpos quentes (IgG) e frios (IgM). As anemias hemolíticas podem ser primárias (idiopática) ou secundárias a diversas causas como: uso de fármacos, neoplasia, distúrbios linfoproliferativos, reumatológicos ou infecciosos. O quadro clínico decorre principalmente dos sintomas relacionados a anemia. As anemia hemolítica autoimune quente e as mista possuem boa resposta a corticoterapia diferentemente dos casos de anemia hemolítica a frio. Nos casos secundários o tratamento principal deve ser direcionado a doença subjacente. **Conclusão:** Ao nos depararmos com quadro sugestivos de anemia hemolítica autoimune sempre devemos atentar para investigação de causas secundárias. No caso descrito acima foi possível identificar associação com o vírus C e com isso um tratamento direcionado ao fator subjacente poderá levar ao controle e até a resolução do quadro de hemólise.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.027>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE SECUNDÁRIA A CARCINOMA PAPILÍFERO DE TIREOIDE: RELATO DE CASO

AES Souza, EA Oliveira, GCB Remigio, GA Silva, LOO Paula, LN Pereira, I Rabelo

Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas, MG, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma doença adquirida com produção de autoanticorpos que se ligam à superfície dos eritrócitos causando hemólise intra ou



extravascular. Existem poucos relatos na literatura de AHAI secundária a carcinoma papilífero de tireoide, o que nos motivou a relatar o caso a seguir. **Objetivos:** Relatar um caso, raro, sobre AHAI secundária a carcinoma papilífero de tireoide, que teve como manifestação clínica sintomas neurológicos. **Descrição do caso:** I.A.S., mulher, 67 anos, queixou-se de astenia e vertigem postural de início há quatro meses com piora progressiva. Negou icterícia, sangramentos macroscópicos, parestesias e alterações de fâneros. Tinha palidez cutâneo-mucosa 2+/4+, sem linfadenos e hepatoesplenomegalia. Hemograma com anemia (Hb 8,1 g/dL) discretamente macrocítica (VCM 103fL) sem outras citopenias. Foram descartadas etiologias bicarência, renal, tireoideana, reumatológica, viral (HIV, HCV, HBV negativos). As provas de hemólise vieram alteradas: reticulócitos 335.000/mm³ (até 100.000), desidrogenase láctica 836UI/L (até 246), bilirrubina indireta 0,81 mg/dL (até 0,7), teste de antiglobulina direto (Coombs) reagente. Foi iniciada prednisona 1 mg/kg/dia e, pela persistência da vertigem com Romberg positivo ao exame neurológico, solicitamos TC crânio e interconsulta da neurologista. A imagem mostrou lesões líticas em calota craniana com massa infiltrativa irregular em perioste. Anátomo-patológico com imunohistoquímica diagnosticaram metástase de carcinoma papilífero de tireoide. Após quatro semanas de prednisona com apenas resposta parcial, a dose começou a ser reduzida com recidiva da AHAI. Com o diagnóstico de AHAI secundária a carcinoma papilífero de tireoide, infundimos Rituximabe dose fixa de 100 mg/semana por quatro semanas com remissão completa. Logo após, a paciente foi submetida a tireoidectomia, radioiodoterapia e hoje, após dois anos de seguimento, não houve progressão do carcinoma papilífero, tampouco recidiva da AHAI secundária. **Conclusão:** Embora não seja uma etiologia frequente, precisamos investigar tumores sólidos como causa de AHAI, incluindo os de tireoide, quando as etiologias linfoproliferativas, virais e reumatológicas forem descartadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.028>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE SECUNDÁRIA A LINFOMA DE HODGKIN: RELATO DE CASO

BAM Azevedo, PCRE Ferreira, JL Vendramini,
JSS Soares, FBC Coutinho, CPC Hugo,
EDC Viana, IOF Junior, CAC Lisboa

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) secundária a doenças linfoproliferativas são em sua grande maioria secundárias aos linfomas não Hodgkin. Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de paciente com AHAI secundária a Linfoma de Hodgkin (LH). **Relato de caso:** Homem de 19 anos, sem comorbidades, admitido em 02/05/2021 no Hospital das Clínicas da UFMG em decorrência de adinamia, palidez muco-cutânea, febre noturna e perda ponderal não quantificada, evoluindo há cerca de três meses. No exame inicial apresentava-se apático, hipocorado, taquicárdico e com linfonodomegalias difusas, indolores, com cerca de 2-3 cm, além

de hepatoesplenomegalia. Exames de admissão mostraram anemia macrocítica hiperproliferativa com LDH aumentado, hiperbilirrubinemia e Coombs direto positivo (IgG 4+ e C3d 2+). Sorologias negativas e valor de B12 limítrofe. Eletroforese de proteínas não identificou banda monoclonal e propedêutica medular foi relevante apenas para hiperplasia eritrocítica. Iniciada terapia imunossupressora com prednisona 1,5 mg/kg e suporte com ácido fólico à admissão, no entanto foi classificado como refratário, mantendo marcadores de hemólise positivos mesmo após duas semanas de uso e evoluiu com necessidade transfusional devido instabilidade clínica manifesta por insuficiência cardíaca de alto débito. Investigação tomográfica inicial identificou extensas linfonodomegalias cervicais, torácicas e abdominais, associado a hepatoesplenomegalia (Imagem 1). Biópsias identificaram LH clássico, subtipo celularidade mista, com células de Reed-Sternberg expressando CD30 mas não CD15. O estadiamento final foi IVB, IPS 5. Com o resultado, foi iniciado ABVD, mantida corticoterapia e suporte transfusional, com resposta hematológica e controle de AHAI apenas após quimioterapia. Manteve clinicamente bem e com excelente controle de quadro hemolítico, sem recorrência após suspensão de corticoide. Mantém em tratamento de Linfoma de Hodgkin aguardando PET-CT para avaliação interim. **Discussão:** A maioria dos casos de AHAI estão relacionados com uma etiologia que altera a atividade imune (infecções, doenças autoimunes, imunodeficiências, gestação ou doenças linfoproliferativas). No entanto, as doenças linfoproliferativas mais comumente associadas à anemia hemolítica autoimune são as linfoproliferativas crônicas, principalmente a leucemia linfocítica crônica. A relação com o LH é rara, com descrições de incidência de 0,2% de acordo com um estudo alemão. Em revisões limitadas avaliando a associação do LH com AHAI, o estadiamento avançado dos subtipos esclerose nodular e celularidade mista tiveram maior relevância, e estudos associaram um pior prognóstico para esses pacientes. O mecanismo fisiopatológico é incerto, podendo estar relacionado a auto anticorpos, produzidos diretamente por células neoplásicas. Outra hipótese especula uma via paraneoplásica na qual anticorpos contra células tumorais atuam de modo secundário em eritrócitos. O tratamento habitual, assim como da AHAI por anticorpos quentes, é baseado em imunossupressão com corticoterapia, noentantocom resultados frustrados. O tratamento da doença primária habitualmente é eficaz no controle hemolítico. **Conclusão:** A AHAI secundária ao LH é uma apresentação rara e de mecanismo ainda incerto, demonstrando a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o assunto. O tratamento quimioterápico deve ser iniciado o mais brevemente possível, já que o tratamento com corticoide não parece ser efetivo nesses casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.029>

ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA: LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COMO SIMULADOR DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA

LGO Correia, JMDS Lopes

Hospital Getúlio Vargas, Recife, PE, Brasil





Paciente feminina, 49 anos, chega ao hospital, apresentando petéquias difusas, equimoses em locais de punções e úlcera indolor em palato duro. Em investigação inicial, flagraram-se trombocitopenia ($38.000/\text{mm}^3$), leucopenia ($3.550/\text{mm}^3$) e anemia normocítica e normocrômica (Hb 7,5 / Ht: 23,5 / VCM 88 / HCM 28 / RDW 17) com reticulocitose (5%), poiquilocitose com presença de alguns esquizócitos e ovalócitos, com Coombs direto negativo. Cinética do ferro e vitamina B12 estavam dentro dos limites de normalidade. Mielograma evidenciava medula óssea hiper celular. Foram dosadas sorologias para HIV, hepatites B e C e VDRL, que se revelaram não reagentes. Os achados do hemograma foram confirmados por análise de lâmina e por coleta em tubo de citrato. O panorama laboratorial associado à clínica da paciente levantaram à hipótese de Anemia Hemolítica Microangiopática (MAHA). Por hipótese de MAHA e por piora acelerada da paciente, fez-se necessário descartar, primeiramente, urgência hematológica como Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT). Nesse sentido, calculou-se PLASMIC, pontuando 7, o que demonstrava alto risco e probabilidade de 72% de deficiência grave de ADAMST-13 (<15%). Desse modo, iniciou-se corticoterapia oral (prednisona 80 mg/dia) e procedeu-se transferência à Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Na UTI, contudo, não foi possível dosagem de ADAMST-13 e realização de biópsia de medula óssea. Desse modo, considerando PLASMIC elevado e gravidade do caso, optou-se por início de sessões de plasmaférese. Entretanto, após 2ª sessão, paciente passou a apresentar metrorragia e hematúria volumosas, sendo necessária hemotransfusão de urgência. E, após 3ª sessão, apresentou hemorragia alveolar difusa, fazendo-se necessária intubação orotraqueal, optando-se, desse modo, pela suspensão em definitivo das sessões. Foi extubada após 03 dias. Realizou novo mielograma (que seguiu mostrando apenas hiper celularidade), eletroforese de proteínas (sem alterações significativas) e FAN (nuclear homogêneo: 1/320). Foram dosados c-ANCA e p-ANCA, que resultaram negativos. Manteve corticoterapia oral (prednisona 60 mg/dia) e, após aproximadamente 20 dias, alcançou estabilidade clínica e níveis seguros de plaquetometria ($\approx 100.000/\text{mm}^3$), sendo reencaminhada à enfermaria. De volta à enfermaria, no entanto, voltou a apresentar piora progressiva de trombocitopenia ($20.000/\text{mm}^3$). Deu-se continuidade à investigação com dosagem de complemento (baixos níveis de C3 e CH50, com C4 normal), de Anti-DNA (reagente: 1/640) e de Anti-Sm (não reagente). Considerando que apresentava FAN positivo, Anti-DNA reagente, complemento baixo, úlcera oral, leucopenia e trombocitopenia importante (confirmado por análise de lâmina e por coleta em tubo de citrato), a paciente fechava critérios para Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Desse modo, levantou-se como principal hipótese diagnóstica MAHA secundária a LES. Com esse diagnóstico em vista, iniciamos pulsoterapia (metilprednisolona 1 g/dia) por 03 dias e cloroquina oral. Respondeu, em poucos dias, com normalização de plaquetometria e manutenção de bom estado geral, recebendo alta hospitalar. Seguiu em acompanhamento ambulatorial, onde realizou substituição de cloroquina por hidroxicloroquina e iniciou infusões mensais de ciclofosfamida, mantendo melhora clínica e laboratorial (Plaquetas: $175.000/\text{mm}^3$ / Hb > 11 g/dL).

AValiação Clínico-Terapêutica das Hemoglobinopatias Falciformes em Serviço Médico Especializado

ML Puls^a, AAL Puls^b

^a Santa Casa de Araraquara (SCA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica GastroHematológica Ararense (CGHA), Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (FMSLM), Araras, SP, Brasil

Objetivo: Delinear a experiência dos últimos 8 anos de acompanhamento diagnóstico e terapêutico das hemoglobinopatias do espectro falciforme em serviço médico de hematologia & hemoterapia no interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de portadores de hemoglobinopatia falciforme admitidos e atendidos de janeiro de 2012 (ano de implantação do sistema de prontuários eletrônicos nesta instituição) a dezembro de 2020 em serviço médico especializado em hematologia no interior paulista. Incluídos pacientes vivos, maiores de 18 anos, com confirmação diagnóstica por eletroforese de hemoglobinas séricas e frações, bem como demais exames complementares que tenham sido necessários, e que estavam em seguimento e acompanhamento regular com hematologista, nutricionista e psicólogo. Excluídos pacientes que evoluíram a óbito previamente à coleta de dados, menores de 18 anos, sem seguimento clínico regular e sem confirmação diagnóstica documentada por exames auxiliares. **Resultados:** 130 pacientes preencheram critérios de inclusão para este estudo. Idade média de $28,32 \pm 13,74$ anos (extremos de 18 e 64 anos). 93 (71,53%) pacientes pertenciam ao gênero feminino. 101 (77,69%) autodeclarados como pretos e pardos e 124 (95,38%) com ensino médio completo. No perfil genotípico, 80/130 (61,53%) portavam HbAS, 31/130 (23,84%) HbSS, 18/130 (13,84%) HbSC e 1/130 apresentava HbS β thal (0,76%). A maioria dos pacientes apresentava calendário vacinal completo 100/130 (76,92%). Todos os pacientes sem escolaridade completa não possuíam vacinação adequada. 18/130 (13,84%) indivíduos eram tabagistas ativos. Todos os pacientes não-HbAS estavam em uso contínuo de ácido fólico e 24/31 pacientes portadores de HbSS (77,41%) faziam uso de hidroxiureia. 15/130 (11,53%) pacientes necessitaram internação hospitalar, todos do grupo HbSS e que, em algum momento, fizeram uso de hidroxiureia. Desses, 8/15 (53,33%) não estavam com a vacinação atualizada e 6/15 (40%) eram tabagistas ativos. Dos pacientes internados em nível terciário de atenção, 7/15 (46,66%) foram admitidos por crise algica vaso-oclusiva, 6/15 (40%) por colecistite aguda e 2/15 (13,33%) por síndrome febril de foco indeterminado. **Discussão:** A prevalência das hemoglobinopatias falciformes neste serviço respeita as estatísticas da literatura científica atualizada. Nota-se que pacientes com acompanhamento médico e multidisciplinar regular e com nível de escolaridade elevado tendem a apresentar melhor prognóstico que pacientes em baixas condições educacionais, conforme consta em publicações indexadas. Existem evidências recentes de que a população brasileira com doença falciforme, em relação a outras nacionalidades, tende a usar maior quantia de

hidroxiureia e, mesmo assim, apresentar mais complicações falcêmicas. Conforme já divulgado na literatura especializada, tabagismo e calendário vacinal incompleto são fatores de risco comuns em pacientes com complicações da doença falciforme. **Conclusão:** Nosso estudo encontrou maiores complicações em pacientes sem escolaridade completa, em uso de hidroxiureia, tabagistas e sem calendário vacinal completo. O seguimento desses casos poderá levar a compreender os fatores de risco associados às recentes evidências da população falciforme brasileira portar mais complicações em relação a outras nações, mesmo em maior uso de hidroxiureia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.031>

CARACTERIZAÇÃO DE ANAFILOTOXINAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM CRISE VASO-OCCLUSIVA



S Dias^a, AL Silva-Junior^{a,b}, NP Garcia^a,
EC Cardoso^a, AM Tarragô^{a,c,d}, NA Fraiji^{a,c},
EV Paula^e, AG Costa^{a,c,d,f,g,h}, A Malheiro^{a,b,c,d,f}

^a Departamento de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^e Escola de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^f Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^g Instituto de Pesquisa Clínica Carlos Borborema, Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus, AM, Brasil

^h Escola de Enfermagem de Manaus, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Objetivos: A anemia falciforme é uma doença genética inflamatória crônica causada pela substituição da hemoglobina A pela hemoglobina S. Esse quadro leva à produção de mediadores inflamatórios, como o sistema complemento, que podem estar relacionados à condição clínica dos pacientes. Assim, fez-se necessário avaliar a concentração das anafilotoxinas dentro dos aspectos clínicos nestes pacientes. **Materiais e métodos:** Foram utilizadas amostras de plasma de pacientes com anemia falciforme: 27 em estado estacionário (EE) e 22 em crise vaso-oclusiva (CVO), além de 53 amostras de doadores saudáveis (DS). O grupo CVO foi acompanhado no período de 90 dias após a recuperação da crise, descritos como convalescentes (CV). Realizou-se a técnica de Cytometric Bead Array com o kit The BD™CBA Human Anaphylatoxin

para a quantificação das anafilotoxinas C3a, C4a e C5a, analisados pelo software FCAP Array v.3.0, e a concentração dos analitos foi dada em pg/mL. A análise dos dados foi realizada no software GraphPadPrism v.5.0, com os testes Kruskal-Wallis e pós-teste de Múltiplas Comparações de Dunn. Para análise pareada entre os indivíduos do grupo CVO e CV, foi empregado o teste de Wilcoxon. Para todas as análises foi considerado intervalo de confiança de 95% e valor de p significativo quando $p < 0.05$. **Resultados:** Para os dados sociodemográficos não foi identificada diferença estatística entre os grupos. Já para as anafilotoxinas foi observada maior concentração das C3a e C4a no grupo EE em comparação ao grupo DS. Já quanto ao grupo CVO, foi identificada menor concentração dos níveis de C4a e C5a, em comparação ao grupo EE. Na análise pareada entre os grupos CVO e CV, não foi observada alteração significativa. **Discussão:** Os resultados encontrados descrevem a ativação do sistema complemento nos pacientes falciformes, onde é possível observar a ativação da via clássica do complemento de maneira crônica, que pode estar relacionado com o desenvolvimento de vaso-oclusões e mudança do estado clínico. A participação de outros mediadores inflamatórios pode acabar contribuindo com a taxa de clivagem, e consequentemente, induzir a um perfil inflamatório mais exacerbado. **Conclusão:** Os dados deste estudo demonstram maior grau de ativação da via clássica em pacientes sem sintomas graves, o que pode estar voltado ao agravamento da condição clínica. Poucos estudos são voltados para compreender a participação do sistema complemento em doenças hemolíticas, e assim, mais pesquisas são necessários para avaliar outros parâmetros e descrever sua relação com aspectos imunológicos e clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.032>

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN BRAZILIAN ADULTS WITH SICKLE CELL DISEASE: RESULTS FROM THE REDS-III MULTICENTER COHORT STUDY



AR Belisário^{a,b}, ACSE Silva^b, ICG Moura^c,
AB Carneiro-Proietti^d, EC Sabino^d,
P Loureiro^{e,f}, C Máximo^f, MV Flor-Park^g,
DOW Rodrigues^d, MC Ozahata^h, RA Mota^a,
CL Dinardoⁱ, S Kelly^{j,k}, B Custer^{j,l}

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil and Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^e Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil

^f Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^g Unidade de Onco-hematologia, Instituto da Criança, Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^h Departamento de Ciência da Computação (DCC), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^j Vitalant Research Institute, San Francisco, United States

^k UCSF Benioff Children's Hospitals, Oakland, United States

^l Department of Laboratory Medicine, University of California San Francisco (UCSF), San Francisco, United States

Aim: Chronic kidney disease (CKD) has a significant impact on sickle cell disease (SCD) morbidity and mortality. Early identification of individuals at highest risk of developing CKD may allow therapeutic intervention to prevent worse outcomes. This study aimed to evaluate the prevalence and risk factor for CKD among adults with SCD in Brazil. **Methods:** Participants in the REDS-III multicenter SCD cohort with more severe genotypes [sickle cell anemia (SCA) = hemoglobin (Hb) SS, Hb S β 0-thalassemia, Hb S β + -thalassemia with mutations associated with severe phenotype] aged ≥ 18 years at time of enrollment with at least two serum creatinine values were analyzed. Participants were enrolled between 2013-2015 and were prospectively followed and monitored for the occurrence of clinical complication, including death, for up to three years. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the JSCCS-GFR Equation. The CKD stage was defined according to the K/DOQI. For participants with multiple eGFR measures, we use the two most recent values to define CKD; for those who presented different CKD stages, we used the mean value to define the outcome. Because albuminuria status was not known in all participants, those with CKD stage 2 or higher were compared to those with eGFR ≥ 90 . The association among the characteristics and the presence of CKD stage 2 or higher were assessed using binary logistic regression model. **Results:** 497 (65.7%) participants were receiving hydroxyurea (HU) therapy, 105 (13.9%) were treated with chronic blood transfusion (CBT), and 69 (9.1%) were under both therapies. Among the 756 participants, 569 (75.3%) had eGFR ≥ 90 , 175 (23.1%) had stage-2, six (0.79%) had stage-3, and six (0.79%) had ESRD. Participants with CKD stage 2 or higher were significantly older and predominantly male when compared with those with eGFR ≥ 90 . There was no association between CKD stage 2 or higher and HU or CBT. Participants with CKD stage 2 or higher had a 2.3 (95%CI: 1.4–3.7) times higher odds for death when compared to those with eGFR ≥ 90 . Male sex (OR: 34.7; 95%CI: 20.3–62.5), higher age (OR: 1.03; 95%CI: 1.01–1.05), higher diastolic blood pressure (OR: 1.03; 95%CI: 1.002–1.05), lower Hb (OR: 0.704; 95%CI: 0.59–0.83), and lower reticulocytes (OR: 0.91; 95%CI: 0.86–0.96)

levels were significantly associated with stage 2 or higher in the final multivariate model. **Discussion:** We observed a higher odds for mortality in participants with CKD stage 2 or higher when compared to those with eGFR ≥ 90 . This highlights the importance of early detection and implementation of preventative therapies. We also observed a significant independent association between lower levels of Hb and reticulocytes with CKD stage 2 or higher. These data might reflect a state of hypoproliferative anemia in participants with CKD stage 2 or higher likely due to deficiency of erythropoietin. In this study, CKD stage 2 or higher was more prevalent in men than in women, and male sex was the strongest independent predictor of CKD stage 2 or higher in the final model. This finding might be used to target individuals at highest risk for CKD in prevention campaigns. **Conclusion:** CKD stage 2 or higher was observed in one-quarter of adults with SCA. Older age, male sex, higher diastolic blood pressure, lower hemoglobin, and lower reticulocytes levels were significantly associated with occurrence of CKD stage 2 or higher, which, in turn, significantly increased the risk of mortality.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.033>

DETECÇÃO DE GENES ASSOCIADOS AO INCREMENTO NA PRODUÇÃO DE HbF POR UM NOVO MÉTODO “IN VITRO”

IG Sousa^a, FP Albuquerque^a, PKM Martin^a, DM Albuquerque^a, C Lanaro^a, R Kuryta^b, Y Nakamura^c, FF Costa^a

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Central Blood Institute

^c RIKEN BioResource Research Center

A anemia falciforme é uma doença hereditária recessiva causada por uma mutação em um único nucleotídeo no gene da beta globina. Esta mutação provoca uma alteração estrutural na qual o ácido glutâmico é substituído por uma valina acarretando na falcização das hemácias quando desoxigenadas. Alguns fármacos com ação hipometilante são capazes de induzir a expressão de gama globina através da inibição da metilação no promotor desse gene. Porém, pouco se sabe a respeito desta regulação e sobre os genes envolvidos neste processo. Visando compreender esta regulação, células CD34⁺, de indivíduos controle, foram tratadas com 1 μ M de Decitabina no 9º dia de cultura celular para indução da produção de Hemoglobina Fetal (HbF). Os níveis de expressão dos fatores de transcrição e modificadores da cromatina foram avaliados por meio da plataforma PCR Array (QiagenTM Germany). Nesse ensaio, foram evidenciados 24 fatores de transcrição diferencialmente expressos, dentre eles, o HNF4 α (Hepatocyte Nuclear Factor 4 Alpha) regulado positivamente em 26,1 vezes, HNF1 α (Hepatocyte Nuclear Factor 1 Homeobox A) 20,0 vezes e o TCF7L2 (Transcription Factor 7 Like 2) 5,9 vezes, em células tratadas com Decitabina comparadas ao controle. Selecionamos o gene HNF4 α como um candidato para silenciamento utilizando a ferramenta CRISPR/Cas9 em células HUDEP-2 (immortalized human erythroid progenitor) por ser o



fator de transcrição com maior valor diferencial de expressão entre os listados. O HNF4 α é descrito como um fator de transcrição que regula a expressão de vários genes hepáticos, podendo atuar no desenvolvimento do fígado, rim e intestinos e é expresso em tecido hematopoiético. As células HUDEP-2 foram tratadas com Decitabina 50 nM e coletadas após 72 horas. Os níveis de HbF foram mensurados por citometria de fluxo em triplicas biológicas. A porcentagem de células positivas para HbF em HUDEP-2, tratada com Decitabina, foi de $12,27 \pm 0,7\%$ $n=3$, enquanto nas células controle $1,0 \pm 0,06\%$ $n=3$, $p < 0,0001$. Estes resultados corroboram o aumento da expressão observado nas células CD34 $^{+}$. As células HUDEP-2 foram nucleofectadas com Cas9 *high fidelity* (104 pmol), complexo crRNA: tracrRNA (120 pmol) e 1 μ M de gRNA HNF4 α usando o kit de células humanas CD34 $^{+}$ no dispositivo AMAXA Nucleofector 4D (Lonza). 48 horas após a nucleofecção, as células HUDEP-2 editadas foram submetidas à seleção de clones e expandidas por aproximadamente 28 dias. O DNA genômico dos clones foi sequenciado, e quatro clones -HNF4 α -HUDEP-2 foram encontrados com indels no quarto éxon do gene HNF4 α . Esses clones foram expandidos em cultura com um controle, e os níveis de HbF foram quantificados com anticorpo anti-HbF por citometria de fluxo. Os níveis de HbF destes quatro clones foram de $8,2 \pm 2,4\%$, o nível do controle foi de $0,9 \pm 0,02\%$ $p < 0,0258$. Os clones editados, embora não homogeneamente, expressaram significativamente mais HbF do que o controle. Nossos resultados sugerem que o HNF4 α pode desempenhar um papel importante na ativação do gene da gama globina em células HUDEP-2. Adicionalmente, o aumento na expressão dos genes TCF7L2 e HNF1 α são sugestivos de um possível papel na regulação de HbF. Esses dados são importantes, pois indicam novos possíveis alvos para terapia gênica em hemoglobinopatias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.034>

ENERGIZE AND ENERGIZE-T: TWO PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDIES OF MITAPIVAT IN ADULTS WITH NON-TRANSFUSION-DEPENDENT OR TRANSFUSION-DEPENDENT ALPHA- OR BETA-THALASSEMIA

KH Kuo^a, DM Layton^b, H Al-Samkari^c, A Kattamis^d, S Sheth^e, A Taher^f, V Viarakasit^g, CX Chamberlain^h, L Czapl^a, S Gheuens^h, L Jiang^h, M Lynch^h, B Tong^h, K Uhlig^h, MD Cappelliniⁱ

^a Division of Hematology, University of Toronto, Toronto, Canada

^b Hammersmith Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, United Kingdom

^c Division of Hematology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, United States

^d First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens BR, Athens, Greece

^e Weill Cornell Medical College, New York, United States

^f American University of Beirut, Beirut, Lebanon

^g Siriraj-Thalassemia Center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

^h Agios Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, United States

ⁱ University of Milan, Milan, Italy

Objectives: Thalassemias are characterized by imbalanced globin-chain production resulting in excess α - or β -globin precipitation, hemolytic anemia, and ineffective erythropoiesis. Adenosine triphosphate (ATP) levels are reduced in thalassemic red blood cells (RBCs), despite increased energy demands. Mitapivat is an oral activator of RBC pyruvate kinase (PKR), a glycolytic enzyme that regulates ATP production. In a phase 2 study of patients (pts) with α - or β -non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT), twice-daily (BID) dosing with mitapivat increased hemoglobin (Hb) levels by ≥ 1.0 g/dL in 80% of pts, supporting the broadening of mitapivat's development in thalassemia. The study designs of ENERGIZE (2021-000211-23) and ENERGIZE-T (2021-000212-34), two phase 3 trials to assess the efficacy and safety of mitapivat in adults with α - or β -NTDT or transfusion-dependent thalassemia (TDT), respectively, are reported here. **Methods:** Both studies are phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trials. In ENERGIZE, approximately 171 eligible adults with NTDT will be randomized (2:1) to receive 100 mg mitapivat BID or placebo for 24 weeks (wks). Upon completion, eligible pts can transition to a 5-year, open-label extension. Key inclusion criteria: documented diagnosis of thalassemia (β -thalassemia $\pm \alpha$ -globin mutations, Hb E β -thalassemia, or α -thalassemia [Hb H disease]), Hb concentration ≤ 10.0 g/dL, and NTDT defined as ≤ 5 RBC units during the 24-wk period before randomization and no RBC transfusion ≤ 8 wks prior. The primary endpoint is an Hb response defined as a ≥ 1.0 g/dL increase in average Hb concentration from Wk 12 through 24 compared with baseline (BL). Secondary endpoints include pt-reported outcomes, changes in Hb, markers of hemolysis and erythropoiesis, and safety. In ENERGIZE-T, approximately 240 eligible adults with TDT will be randomized (2:1) to receive 100 mg mitapivat BID or placebo for 48 wks. Upon completion, eligible pts can transition to a 5-year, open-label extension. Key inclusion criteria: documented diagnosis of thalassemia (same genotypes as detailed for the ENERGIZE study), and TDT defined as 6–20 RBC units transfused and no transfusion-free period ≥ 6 wks during the 24 wks before randomization. The primary endpoint is a transfusion reduction response, defined as a $\geq 50\%$ reduction in transfused RBC units with a reduction of ≥ 2 units of transfused RBCs in any consecutive 12-wk period through Wk 48 compared with BL. Secondary endpoints include additional measures of transfusion burden, changes in iron markers, and safety. **Results:** Not yet available. **Discussion:** ENERGIZE and ENERGIZE-T are the first pivotal studies to assess a potential treatment across a broad spectrum of pts with thalassemia (ie, pts with TDT and NTDT; α - and β -thalassemias). **Conclusions:** ENERGIZE and ENERGIZE-T will evaluate the efficacy and safety of mitapivat, a novel, first-in-class oral activator of PKR. Both studies will start enrollment in 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.035>



EVALUATION OF THE LEUKOCYTE INDEX IN SICKLE CELL ANEMIA WITH THE USE OF HYDROXYUREA

JO Rios, TF Ribeiro, LR Pereira, CRB Domingos, DP Malerba

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São Paulo, SP, Brazil

Objectives: The term sickle cell disease (SCD) is used to describe a group of genetic disorders in which there is a predominance of HbS, a variant hemoglobin originated from a single nucleotide polymorphism (SNP) responsible for the exchange of a glutamic acid by valine in position 6 of β -globin chain. The most severe form of the disease is homozygous (HbSS). Thus, sickle cell disease patients may present different clinical manifestations and inflammatory processes. A pharmacotherapeutic used for the treatment is Hydroxyurea. The action of this drug includes increasing fetal hemoglobin levels and improving clinical severity and hematological parameters. This study aimed to investigate hematological stress in patients with sickle cell anemia treated (or not) with hydroxyurea, and classified regarding the risk of severity by the Calculator of severity of sickle cell disease. **Methodology:** DNA samples from 200 patients with sickle cell anemia, in steady state of the disease, using and not using hydroxyurea, were submitted to molecular analysis to confirm HbSS. Then, chronic stress was characterized from the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) through the analysis of the blood count and clinical history. NLR is an important inflammatory marker, its calculation is indicated for patients with sickle cell disease and values above one may indicate hematological stress. Statistical analyzes were performed using IBM SPSS Statistics 20 software. Data normality was verified using the Shapiro-Wilk test. Assessed for non-normality, the non-parametric Wilcoxon test was performed to compare the means between the leukocyte profile and the use of hydroxyurea. Then, a comparison was made between the risk of death of patients who were (or not) treated with hydroxyurea. The results were shown as mean and standard deviation, with a significance level of 0.05. **Results:** The means and standard deviation were NLR/With HU (1.76 ± 1.53) and NLR/Without HU (1.65 ± 1.07). In order to verify the difference between the means, we used the Wilcoxon test whose value was $p = 0.975$. Thus, we observed that there was no difference between leukocyte stress and the use of Hydroxyurea. When comparing the risk of death of patients which use the drug (1.96 ± 0.73) and those who do not use it (2.22 ± 0.75), we noticed that there were significant differences between the groups ($p = 0.01$). Therefore, the drug can contribute to reduce the risk of death. **Discussion:** The non-relation between leukocyte stress and the use of hydroxyurea reported in this study is not well documented in the literature. However, we observed an increase in NLR in critically ill patients with sickle cell disease classified by the Calculator of severity of sickle cell disease. The role of hydroxyurea in the risk of life for patients with sickle cell anemia is well documented. It is known that it can help reducing the number of hospitalizations, length of stay, less occurrence of acute chest syndrome, lower morbidity and mortality rate, contributing to an increase of up to 40% in patient survival.



Our results corroborate literature data. **Conclusion:** There was no relationship between stress through the NLR and the use of hydroxyurea, but there is a relationship between the severity of the disease and the use of the medication. Relating leukocyte stress with disease severity as well as the impact of hydroxyurea on these indices is important to understand the clinical manifestations of sickle cell anemia patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.036>

EXPRESSÃO DE MIR-199A-5P, MIR-144 E MIR-126 CIRCULANTES NA OCORRÊNCIA E RECORRÊNCIA DE ÚLCERA DE PERNA FALCIFORME

EDC Santos^a, GIV Melo^a, BT Correa^a, SCMA Yahouédéhou^b, LCGC Luiz^a, CM Kaneto^a, EV Adorno^c, TCC Fonseca^d, MS Gonçalves^{b,c}, MM Aleluia^a

^a Laboratório de Patologia Aplicada e Genética, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^c Laboratório de Pesquisa em Anemias, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil

^d Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

A doença falciforme (DF) constitui um grupo de hemoglobinopatias caracterizado pela produção da hemoglobina S. A fisiopatologia da DF decorre de hemólise intravascular, destruição de hemácias, resultando em vasculopatia e manifestações clínicas, como as úlceras de perna que constituem lesões cutâneas em maléolos de membros inferiores. O advento das técnicas de biologia molecular possibilitou a identificação de microRNAs (miRNAs), pequenas moléculas de RNAs não-codificantes, que podem apresentar influência direta em diversas patologias, incluindo a DF. Entretanto, o papel de miRNAs na úlcera de perna falciforme ainda não é completamente compreendido. Desta forma, este estudo objetivou avaliar a expressão de três miRNAs (miR-199a-5p, miR-144 e miR-126) circulantes em associação à fisiopatologia da úlcera de perna falciforme. Estudo de corte transversal descritivo realizado no Centro de Referência a Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Bahia, no período de julho a novembro de 2019. Todos os pacientes incluídos nessa casuística estavam em estado estável, fora de terapia transfusional. Foram incluídos 65 pacientes com DF, sendo 52 pacientes sem úlcera de perna (UP-) e 13 pacientes com úlcera de perna ativa (UP+). A avaliação clínica das úlceras de perna foi realizada a partir da revisão de prontuários médicos no CERDOFI. Com devida aprovação do comitê de ética e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram coletados 15 mL de sangue periférico. A partir do soro e plasma foi realizada



análise da expressão de miR-199a-5p, miR-144 e miR-126 por reação em cadeia da polimerase quantitativo em tempo real (RT-qPCR) utilizando sondas Taqman e miRNA normalizador endógeno miR-320. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e GraphPad Prism versão 6.0. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Os resultados demonstraram elevada expressão de miR-199a-5p e miR-144 em pacientes UP+ e expressão reduzida de miR-126 ($p < 0,05$). Adicionalmente, análises entre a expressão de miRNAs e características clínicas das úlceras de perna demonstraram que pacientes com múltiplas ocorrências simultâneas de úlceras de perna apresentaram elevada expressão de miR-199a-5p e miR-144 ($p < 0,05$); pacientes com 4 a 7 episódios de recorrência das úlceras de perna apresentaram expressão predominantemente elevada de miR-199a-5p e expressão reduzida de miR-126 ($p < 0,05$); a infiltração dos leitos das lesões por tecidos inviáveis, como tecido necrótico e esfacelo, foi caracterizada por elevada expressão de miR-144 e redução na expressão de miR-126 ($p < 0,05$). Diante do exposto, é sugestivo a caracterização da fisiopatologia da úlcera de perna falciforme por componentes genéticos, miR-199a-5p e miR-144 circulantes, modulando etiologia, gravidade clínica local e episódios de recorrência. Ademais, expressão de miR-126 circulante pode apresentar efeito protetor em pacientes UP+ em virtude de associações com características clínicas atenuantes. Em suma, o presente estudo demonstra, de modo pioneiro, o papel de miR-199a-5p, miR-144 e miR-126 na modulação genética da úlcera de perna falciforme, fornecendo subsídios para estudos adicionais envolvendo a investigação de miRNAs nesta manifestação clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.037>

EXPRESSÃO DO POLIMORFISMO NOS3 -786 T>C E METABÓLITOS DE ÓXIDO NÍTRICO NA OCORRÊNCIA DE ÚLCERA DE PERNA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

EDC Santos^a, PVB Santana^a, JA Pacheco^a,
CC Guarda^b, LCGC Luiz^a, CM Kaneto^a,
EV Adorno^c, TCC Fonseca^d, MS Gonçalves^{b,c},
MM Aleluia^a

^a Laboratório de Patologia Aplicada e Genética,
Departamento de Ciências Biológicas, Universidade
Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Laboratório de Investigação em Genética e
Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto
Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz
(FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^c Laboratório de Pesquisa em Anemias,
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas,
Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da
Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil

^d Departamento de Ciências da Saúde, Universidade
Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

A doença falciforme (DF) compreende um grupo de hemoglobinopatias que possui, em comum, a presença da hemoglobina S e fisiopatologia multifatorial, resultando em hemólise

intravascular, vasculopatia e variabilidade de manifestações clínicas. Nesse contexto, surge o polimorfismo NOS3 -786 T>C, o qual consiste em mutação de ponto no gene NOS3 e consequente redução na produção endotelial de óxido nítrico (NO). No entanto, o papel do polimorfismo NOS3 -786 T>C na ocorrência de úlcera de perna falciforme, lesão cutânea no maléolo de membros inferiores, não é suficientemente explorado. Desta forma, este estudo objetivou avaliar expressão do polimorfismo NOS3 -786 T>C e níveis séricos de metabólitos de NO (NOM) na ocorrência de úlcera de perna em pacientes com DF. Este estudo de corte transversal descritivo foi realizado no Centro de Referência a Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Bahia, no período de julho a novembro de 2019. Foram incluídos 69 pacientes com DF em estado estável e fora de terapia transfusional, sendo 52 pacientes sem úlcera de perna (UP-) e 17 pacientes com úlcera de perna ativa ou história prévia (UP+). Com devida aprovação do comitê de ética e após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram coletados 15 mL de sangue periférico para dosagem sérica de NOM pelo método da reação de Griess. A expressão do polimorfismo NOS3 -786 T>C foi realizada por reação em cadeia da polimerase seguido de digestão enzimática. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e GraphPad Prism versão 6.0. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. As análises demonstraram níveis reduzidos de NOM em pacientes UP+ ($p < 0,05$). Em relação ao polimorfismo NOS3 -786 T>C, 40,4% (21/52) dos pacientes UP- e 64,7% (11/17) dos pacientes UP+ apresentaram o genótipo TT, além de 53,8% (28/52) dos pacientes UP- e 29,4% (5/17) dos pacientes UP+ com o genótipo TC. O genótipo CC incidiu em 5,8% (3/52) dos pacientes UP- e 5,9% (1/17) dos pacientes UP+. De modo geral, houve maior frequência do polimorfismo NOS3 -786 T>C na cohort analisada, contrastando com alguns estudos realizados em outras localizações geográficas, permitindo sugerir que a etnicidade da população falcêmica pode influenciar na distribuição deste polimorfismo. A frequência predominantemente reduzida do polimorfismo NOS3 -786 T>C em pacientes UP+ sugere que este polimorfismo pode não constituir fator potencial para o surgimento das úlceras de perna falciforme. Desta forma, níveis reduzidos de NOM em pacientes UP+ sugere a existência de outros fatores na redução da biodisponibilidade de NO plasmático sem influência do polimorfismo NOS3 -786 T>C. Em suma, o presente estudo demonstra um perfil oxidativo em associação à úlcera de perna falciforme. No entanto, o polimorfismo NOS3 -786 T>C pode não ser um fator modulador desta via oxidativa, indicando a necessidade de estudos adicionais na avaliação de potenciais fatores que influencie a biodisponibilidade de NO em pacientes com úlcera de perna falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.038>

INVESTIGAÇÃO DE HEMOGLOBINA KÖLN

LN Farinazzo, A Lorenzetti, I Garbin, GM Raitz,
MS Urazaki, NF Beccari, CCI Streicher,
VG Freitas, IG Vitoriano, NR Ziollé

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
(FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil



Objetivo: Relatar um caso de Hemoglobina Köln, do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão de prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** IMS, feminino, 52 anos, iniciou seguimento no hemocentro de São José do Rio Preto, para investigação, após realizar esplenectomia em outro município, devido esplenomegalia de causa indefinida e anemia sem necessidade de suporte transfusional, relato de investigação de hemoglobinopatia por longo período, com eletroforeses de hemoglobina inconclusivas e sem diagnóstico definido. Sem vícios, sem histórico de comorbidades, exame físico sem alterações. Exame anatomopatológico do baço sem evidência de malignidade. Negava quaisquer sintomas. Relata que mãe, irmão e filhas também realizam investigação de anemia e esplenomegalia. Exames de admissão Hb 13.0 g/dL Ht 44% VCM 113 fL, HCM 31 pg, RDW 12,4% Leucócitos 12700 mm³, Plaquetas 522 mil/mm³; Reticulócitos 19%; BI 0.5 mg/dL; DHL 192 U/L; Ferritina 254 ng/ml; Vitamina B12 965 pg/ml; Coombs direto negativo; análise de sangue periférico com poiquilocitose; Eletroforese de hemoglobina com 15% de variante lenta na região de HbC e sub-fração próxima a variante com 2%, presença de 8,75% metahemoglobina elevada, curva de fragilidade osmótica normal. Realizado pesquisa de variantes da hemoglobina em laboratório especializado, com análise cromatográfica de frações anômalas compatível com Hemoglobina Köln, pesquisa de corpos de Heinz presente. **Discussão:** Alterações genéticas em que a mutação de aminoácidos nas globinas afeta a estrutura da molécula tornando-a instável são classificadas como hemoglobinas instáveis. Devido à grande diversidade dos pontos de mutações por substituições e deleções de aminoácidos, as formas de instabilização se apresentam muito variadas. A hemoglobina Köln é a hemoglobina instável mais frequentemente diagnosticada no mundo ocidental, resultante da substituição do aminoácido valina por metionina na posição 98 da cadeia beta da hemoglobina. Geralmente apresenta-se com anemia leve a moderada, reticulocitose, esplenomegalia e por vezes pigmentúria. A hemoglobina anormal varia de 10 a 25%, a hemólise nesses pacientes pode ser exacerbada por infecções ou exposição a drogas. As moléculas mutantes podem se agregar em precipitados amorfo (corpos de Heinz). A esplenectomia costuma diminuir anemia e pode ser considerada em casos mais graves. **Conclusão:** Assim como outras variantes instáveis da hemoglobina, a hemoglobina Köln, é rara, de difícil diagnóstico, porém é um diagnóstico diferencial importante de ser considerado em indivíduos em investigação de anemia e esplenomegalia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.039>

LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF DEFERIPRONE FOR THE TREATMENT OF CHRONICALLY TRANSFUSED, IRON-OVERLOADED PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE OR OTHER ANEMIAS

MPA Verissimo^a, MS Elalfy^b, M Hamdy^c, A El-Beshlawy^d, F Ebeid^b, J Kanter^e, S Williams^f, D Lee^g, F Tricta^g, JL Kwiatkowski^h

^a Centro Infantil Boldrini, São Paulo, SP, Brazil

^b Ain Shams University, Pediatric Hospital, Cairo, Egypt

^c Cairo University, Cairo, Egypt

^d Pediatric Hospital of Cairo University, Cairo, Egypt

^e University of Alabama, Birmingham, United States

^f The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada

^g Chiesi Canada Corporation, Toronto, Canada

^h The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, United States

Objectives: Assess the safety and efficacy of deferiprone (DFP) in chronically transfused, iron-overloaded patients with sickle cell disease (SCD) or other anemias. **Methods:** FIRST was a multicenter, 1-year, noninferiority trial of DFP vs deferoxamine (DFO). Patients ≥ 2 years of age were randomly assigned 2:1 to receive DFP or DFO. Those who completed FIRST could enter FIRST-EXT, a 2-year extension in which all patients received DFP. Thus, the baseline was the start of FIRST for patients randomized to DFP (up to 3 years for the DFP-DFO group), and the start of FIRST-EXT for patients randomized to DFO in FIRST (up to 2 years for the DFO- DFP group). In both studies, efficacy endpoints were yearly changes from baseline in liver iron concentration (LIC), cardiac MRI T2*, and serum ferritin (SF) level. All adverse drug reactions (ADRs) for both studies were recorded. **Results:** In FIRST, patients (N = 228) were 46.9% female, mean age was 16.9 (standard deviation [SD] 9.6; range 3–59) years, 84.2% had SCD and 15.8% had other anemias. At 1 year, there were no significant ($p > 0.05$) differences in change in LIC, cardiac MRI T2*, or SF measures between the DFP and DFO intent-to-treat groups. Common ADRs ($\geq 5\%$ of patients) in the DFP group were abdominal pain, vomiting, pyrexia, increased alanine transaminase, increased aspartate aminotransferase, neutropenia, nausea, and chromaturia; in the DFO group, they were pyrexia and injection site pain. Serious ADRs in the DFP group were neutropenia (2.6%), increased transaminases (1.3%), and agranulocytosis, sickle cell crisis, epididymitis, *Propionibacterium* infection, bacterial sinusitis (infections not associated with neutropenia), vascular device infection, and migraine (0.7% each); in the DFO group, they were abdominal pain, arthritis, and headache (1.3% each). 134 Patients continued to FIRST-EXT (n = 89 DFP-DFO; n = 45 DFO-DFO): 60.4% were male, mean age was 16.2 (SD 8.6; range 4–47) years, 85.8% had SCD and 14.2% had other anemias. At baseline, all patients had elevated LIC with a mean (SD) of 14.93 (7.61) mg/g dry weight (dw), all had normal cardiac iron with a mean (SD) MRI T2* of 32.69 (17.66) ms, and all but 1 had elevated SF with a mean (SD) of 3894 (2591) $\mu\text{g/L}$. LIC decreased with mean (SD) reductions of -2.64 (4.64), -3.91 (6.38), and -6.64 (7.72) mg/g dw after 1, 2, and 3 years, respectively ($p < 0.01$ for all years). Cardiac iron remains in the normal range for all patients. SF levels declined with mean (SD) changes from baseline to years 1, 2, and 3 of -1 (1986), -771 (2171), and -1016 (3617) $\mu\text{g/L}$, respectively ($p < 0.05$ for years 2 and 3). No new ADRs (observed in 30.6% of patients) were reported. One patient withdrew due to ADRs of thrombocytopenia and neutropenia, which resolved. Another patient withdrew due to generalized edema and died



for reasons unknown 17 days after withdrawal from the study. **Discussion/Conclusion:** DFP effectively controlled iron burden in chronically transfused patients with SCD and other anemias, and it was noninferior to DFO. DFP use was associated with reductions in LIC and SF levels. Cardiac MRI T2* remained normal. DFP was well tolerated in patients who received up to 3 years of treatment, with no new safety concerns. We thank Dr. M Badr, Dr. B Inusa, Dr. AAM Adly, Dr. Y Kilinc, C Fradette, and NT Temin for their contribution to the studies. Sponsored by Chiesi Global Rare Diseases; medical writing support provided by Oxford PharmaGenesis Inc., and funded by Chiesi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.040>

MECANISMOS MOLECULARES ENVOLVIDOS NO AUMENTO DA EXPRESSÃO DE HbF IN VITRO EM UMA SUBPOPULAÇÃO DE CÉLULAS CD34+ DE PACIENTES COM β -TALASSEMIA MAIOR

FP Albuquerque, IG Sousa, BB Souza, JHS Maués, C Lanaro, DM Albuquerque, FF Costa

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Pacientes com β -talassemia homozigótica e genótipo $\beta^0\beta^0$ produzem apenas hemoglobina fetal (HbF) e uma pequena proporção de hemoglobina A2. No entanto, na medula óssea desses pacientes foram descritas duas subpopulações de eritroblastos, uma com alta produção de HbF (High HbF) e outra com baixa produção de HbF (Low HbF). As células High HbF são provavelmente aquelas que sobrevivem à eritropoiese e dão origem aos glóbulos vermelhos viáveis. Entretanto, os mecanismos moleculares envolvidos nessa alta produção de HbF ainda não foram elucidados. Portanto, o objetivo do nosso projeto foi estudar, em cultura de células CD34+ de pacientes $\beta^0\beta^0$, diferenciadas para eritrócitos *in vitro*, as características moleculares das células relacionadas à alta produção de HbF (High HbF), frente aquelas com baixa produção de HbF (Low HbF). Para tanto, foi feita a coleta de sangue periférico dos pacientes e foram identificadas as células CD34+, essas foram diferenciadas *in vitro* e isoladas por citometria de fluxo (FACS Aria) de acordo com o conteúdo intracelular de HbF. Após a separação dos grupos High HbF e Low HbF, as células foram avaliadas morfológicamente por microscopia óptica, confocal e citometria de imagem. Em seguida, o RNA total foi extraído do pool de células isoladas e realizado o ensaio de sequenciamento de RNA (RNAseq), de forma que fosse possível analisar os transcritos que estavam diferencialmente expressos entre cada um dos grupos. Por fim, validamos os dados de sequenciamento por PCR em tempo real. O isolamento foi realizado no 10º dia de cultivo celular, quando as células apresentavam duplo perfil de marcação para anticorpos anti-transferrina (CD71) e anti-glicoforina (CD235), a intensidade média de fluorescência (MIF) dos marcadores foi de 1058 e 1365 para CD71 em grupos de controle saudável e β -talassemia, respectivamente, e para

CD235 foi de 430 em controles e 516 em $\beta^0\beta^0$. As células apresentavam-se em estágio intermediário de maturação. Após o isolamento das subpopulações de células de High HbF e Low HbF, a microscopia confocal mostrou uma clara diferença nos níveis de HbF intracelular das células analisadas, confirmando que o isolamento por citometria havia ocorrido conforme o esperado. Ao analisarmos, por citometria de imagem, as subpopulações das células isoladas, obtivemos um MIF de $7,8 \times 10^5$ para células High HbF e $1,7 \times 10^5$ para células Low HbF. Quando fizemos as análises para *single cell*, esses valores variaram de $2,2 \times 10^5$ para as células Low HbF e $1,9 \times 10^6$ de MIF para as células High HbF. Após todos os dados gerados pelo RNAseq serem filtrados, obtivemos uma lista de 16 genes enriquecidos e diferencialmente expressos entre células High HbF e Low HbF. A partir desses genes, foi possível identificar dois que aparentemente estavam associados ao aumento da produção de hemoglobina fetal, os genes SMARCA1 e LIN28B. O gene LIN28B codifica uma proteína de ligação ao RNA, que é descrita como um possível regulador dos níveis de HbF durante o desenvolvimento fetal, por aumentar a expressão de gama globina. Já o gene SMARCA1 contribui para o complexo de remodelação da cromatina durante o processo de transcrição e pode estar envolvido com os níveis de expressão de HbF. Esses resultados não apenas contribuem para um melhor entendimento dos mecanismos de regulação gênica envolvidos na produção de HbF, mas indicam uma potencial nova abordagem terapêutica para aumentar a produção de HbF em hemoglobinopatias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.041>

MORTALIDADE POR ANEMIA HEMOLÍTICA ADQUIRIDA NO BRASIL (2010-2019)

CVCD Nascimento, DSR Farias, ECG Feio, HOA Rocha, A Shinkai, AS Brandão, SC Franco

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: A anemia hemolítica adquirida é uma condição que ocorre decréscimo do número total de hemácias em decorrência da sua destruição antecipada, sua causa está ligada a outras doenças e condições adquiridas após o nascimento. O objetivo do trabalho é realizar uma análise da mortalidade dessa doença no cenário brasileiro. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo utilizando dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), presente na plataforma DATASUS, limitando-se aos óbitos causados por anemia hemolítica adquirida entre os anos de 2010 e 2019. Assim, dados referentes aos fatores sociodemográficos como faixa etária, cor/raça, sexo e região de moradia, foram coletados. O teste qui-quadrado de proporções esperadas iguais foi utilizado para avaliar os parâmetros. **Resultados:** Foram encontrados um total 1664 óbitos por anemia hemolítica, registrados entre os anos de 2010 e 2019 no Brasil, classificados majoritariamente como: pessoas do sexo feminino (52,88%; $p < 0,05$), a partir de 55 anos (55,95%; $p < 0,01$), brancas (49,4%; $p < 0,01$), nordestinos (27,6%; $p < 0,01$) e sudestinos (38,34%; $p < 0,01$). Ademais,



destaca-se um crescimento anual médio de 7% dos óbitos nesse período. **Discussão:** Na análise dos dados observou-se um maior número de óbitos por anemia hemolítica (AH) no sudeste e nordeste, respectivamente, fato que pode estar ligado ao quantitativo populacional dessas regiões, que são as duas mais populosas do Brasil. Com relação a raça/cor, a literatura relata não haver predisposição, entretanto notou-se um maior quantitativo nos autodeclarados brancos. Também, identificou-se pequeno predomínio de morte em mulheres, isso pode ter relação com a maior prevalência de Anemia hemolítica autoimune (AHAI) neste mesmo grupo em adolescentes e adultos. Faz-se essa inferência, devido a AHA, na literatura, ser a AH adquirida mais comum, contudo ressalta-se que o SIM não permite fazer essa separação dos dados. Além disso, em uma revisão de literatura, apontou-se que há poucos estudos que analisam com propriedade a sobrevida e a taxa de mortalidade da AHA, mas reconheceu-se a sepse secundária a imunodepressão do tratamento como a causa mais comum de óbito, salientando-se um risco aumentado de morte para idade superior a 50 anos, o que mostra correspondência com os dados obtidos neste trabalho. Finalmente, o aumento linear observado merece destaque, pois a AH adquirida tem baixa incidência, e mesmo a AHA, a mais prevalente, ocorre apenas em cerca de 1 a 3 casos para cada 100.000 crianças ao ano, segundo a literatura. **Conclusão:** Conclui-se que a mortalidade por anemia hemolítica apresenta relação com idade e sexo, vitimando discretamente mais mulheres e majoritariamente pessoas de idade mais avançada, provavelmente devido ao fato de terem o sistema imunológico fragilizado pelo tratamento, levando ao óbito por sepse. Outrossim, enfatiza-se maiores mortes entre os declarados brancos, e o crescimento observado, mesmo com a baixa incidência da doença. Destarte, reforça-se a necessidade de mais estudos sobre o tema, visando-se encontrar melhores formas de aumentar a sobrevida e reduzir a morte em diferentes casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.042>

NEW REPORT OF KÖLN HEMOGLOBIN FROM COUNTRYSIDE/INTERIOR OF SÃO PAULO

JO Rios, LR Pereira, CR Bonini-Domingos

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Hemoglobinopathies are considered a major public health problem in many countries, including Brazil, a fact explained by their frequency, genetic diversity and clinical importance. The unstable hemoglobin group is associated with congenital non-spherocytic hemolytic anemia due to instability of the hemoglobin molecule which can lead to the formation of characteristic inclusion bodies or Heinz bodies. Hb Köln beta 98(FG5) Val>Met is the result of the substitution of the amino acid valine for methionine at position 98 of the Beta chain of hemoglobin. Hemoglobin Köln reports are concentrated in Europe and in some parts of the Orient, such as northern Europe, among Jews, Czechoslovaks, Japanese, and also Koreans. A case was recently reported in India and, in

Brazil, some cases have been known since 1993. This hemoglobinopathy is widely distributed, however, its frequency is extremely low when compared to the most frequent variants such as hemoglobin S (HbS) and C (HbC) in Brazil. Patients with Hb Köln usually present with mild hemolytic anemia characterized by reticulocytosis, splenomegaly and bilirubin, jaundice, and persistent dark urine excretion. In addition, some case reports describe Köln patients with priapism or persistent thrombocytopenia. **Case description:** We report a case of Köln's Hemoglobin in a 54-year-old female patient with hemolytic anemia under investigation. Osmotic instability tests were performed with a NaCl solution, hemoglobin electrophoresis in cellulose acetate at alkaline pH in which the presence of a band migrating between A₂ and S hemoglobins was observed, when the hemolysate was performed with 1% saponin, search for Heinz bodies with a 1:1 brilliant cresyl blue solution incubated at 37°C for 30 minutes, after which the bodies were identified in the blood smear. Upon suspicion of unstable hemoglobin, other standard laboratory procedures were performed, such as High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with the Trinity® Premier Resolution Analytical Column equipment, in which a dosage of 3.18% HbA₂ and 0.16% HbF was observed. The results corroborate the electrophoretic and chromatographic profile suggestive of heterozygosity for Hb Köln. **Discussion:** It is known today that there are 155 unstable hemoglobins identified worldwide and, of these, approximately 102 lead to hemolysis or abnormal oxygen affinity. In contrast the other variants do not show hematological abnormalities, but show instability in in vitro test. The phenotype of unstable variants of hemoglobin is diverse and dependent on the position of the mutation, which can lead to changes in the structure of the globin chain or of the hemoglobin molecule. Hb Köln is the most common of the unstable variants of hemoglobin and was first described by Pribilla in 1962. One of the main characteristics of unstable hemoglobins is the presence of Heinz bodies, which was curiously observed in this patient's red blood cells, corroborating data already described in the literature. Thus, a reliable detection of Hb Köln together with genetic counseling and prenatal diagnosis are essential to improve the well-being of patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.043>

OSTEONECROSE EM DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASOS COM MANIFESTAÇÕES INCOMUNS

TP Prudente^a, DV Minaré^a, AV Gonçalves^b, MCR Amorelli^b, RF Fonseca^b, MDRF Roberti^a

^a Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^b Hemocentro de Goiás (HEMOGO), Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: A osteonecrose (ON) é uma importante manifestação óssea da doença falciforme (DF), a qual traz grande morbidade para pacientes. Sua fisiopatologia está relacionada à vaso-oclusão decorrente do aumento da adesão entre as hemácias falciformes e outros componentes do sangue, como



também da própria hemólise. Esse agravo acomete principalmente homens e o principal sítio anatômico é a cabeça do fêmur. Assim, o objetivo deste relato de casos é apresentar manifestações atípicas de ON em pacientes com DF. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de prontuários de pacientes com DF que apresentaram ON com apresentações incomuns. Foram incluídos dois prontuários, com manifestações do agravo no úmero. **Resultados:** O primeiro caso foi de uma paciente do gênero feminino, 30 anos, HbSS, com diagnóstico de ON de úmero direito após quadro de dor em cotovelo direito com irradiação para braço e mão. À época, exames laboratoriais mostravam Hb de 9,0 g/dL, leucócitos de 8.280/mm³ e plaquetas de 467.000/mm³. O segundo caso foi uma paciente do gênero feminino de 35 anos, HbSS, com ON prévia de cabeça de fêmur, a qual necessitou de artroplastia total de quadril. Iniciou quadro de dor em ombro esquerdo, de forte intensidade e difícil tratamento, cujo diagnóstico foi ON em úmero esquerdo, quando exames apontavam Hb de 11 g/dL, leucócitos de 4.370/mm³ e plaquetas de 236.000/mm³. Ambas as pacientes faziam uso de hidroxiureia em dose terapêutica e, após o diagnóstico, passaram por tratamento conservador. **Discussão:** A ON é uma lesão óssea isquêmica que tem por consequência uma doença articular degenerativa. A região mais comumente afetada é a cabeça do fêmur, mas pode menos comumente afetar úmero, fêmur distal, tíbia e tálus. A ON relacionada à DF tem como origem a aglomeração de hemácias falciformes, leucócitos e plaquetas que obstruem a microvasculatura. Metade dos pacientes com HbSS desenvolve ON até os 35 anos. Outros fatores de risco incluem gênero masculino, alto índice de massa corporal, leucopenia, genótipo HbSS com traço α -talassêmico e episódios vasculocclusivos frequentes. Ademais, não há estudos que afirmem categoricamente associação entre o tratamento com a hidroxiureia e o desenvolvimento de ON. Para necrose avascular de úmero, o principal fator de risco é a ON prévia de cabeça de fêmur, como foi o caso da segunda paciente. No úmero, a progressão é geralmente rápida, com o colapso podendo ocorrer até 6 meses após início dos sintomas, principalmente naqueles pacientes com HbSS. Nesses casos, a cirurgia é necessária para correção da lesão, podendo inclusive demandar substituição completa da articulação afetada. O prognóstico depende do estágio da ON no momento do diagnóstico, do tamanho da lesão, de sua localização e de outros fatores clínicos, avaliados com radiografias ou ressonância magnética. No diagnóstico precoce, o tratamento é apenas expectante, envolvendo emagrecimento, atividade física, fisioterapia e outras mudanças no estilo de vida. Os dois casos aqui apresentados são de pacientes do gênero feminino, sem leucopenia, com acometimento de regiões menos comuns. Isto nos alerta para estarmos atentos para sinais e sintomas desse agravo em pacientes com DF. **Conclusão:** A ON pode trazer importante morbidade para indivíduos com DF, principalmente nos diagnósticos tardios. Por isso, mesmo pacientes que apresentam fraco perfil epidemiológico para o desenvolvimento desse agravo devem ser investigados para descartá-lo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.044>

PURPURA TROPOCITOPÊNICA TROMBÓTICA POSSIVELMENTE ASSOCIADA À VACINA CONTRA COVID-19

T Gavron, MAB Beleze, FC Trigo, LC Franco

Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil



Introdução: A púrpura trombocitopênica trombótica consiste em uma microangiopatia trombótica, doença rara e potencialmente fatal. Pode ser adquirida ou hereditária, diagnosticada através da constatação de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e potencial lesão de órgão-alvo. O tratamento essencial consiste na plasmaférese, que reduz consideravelmente a mortalidade. **Relato de caso:** Paciente feminina, caucasiana, 41 anos, que relatou início dos sintomas um dia após ter recebido dose da Pfizer. No décimo terceiro dia do quadro, quando chegou ao nosso serviço, apresentava petéquias periorbitais e febre. Os exames para diagnóstico foram: Hemoglobina 6,9 d/dL; Hematócrito: 21,0%; VCM: 91,7 fL; Leucócito: 4.040/ μ L; Plaquetas 3.000/ μ L; Creatinina 1,40 mg/dL; Ureia: 57 mg/dL; Reticulócito: 11,06%; pesquisa esquizócitos 1+, LDH: 3220 U/L, Bilirubina indireta: 1,6 mg/dL; Covid-19 descartado após dois swabs negativos pelo método RT-PCR; atividade do ADAMTS-13 não dosada por indisponibilidade no serviço. Iniciamos tratamento com plasmaférese, plasma fresco congelado e corticoterapia. Após sete sessões de plasmaférese a paciente apresenta-se em bom estado geral, sem queixas e regressão das petéquias; exame físico sem particularidades e os seguintes exames laboratoriais: Ureia: 47 mg/dL; creatinina: 0,99 mg/dL; Bilirrubina Total 0,7 mg/dL; LDH: 279 U/L; creatinina 0,99 mg/dL; Hemoglobina 8,1 g/dL; Hematócrito: 25%; VCM: 98,8fL, leucócito: 10.700/ μ L; plaqueta: 150.000/ μ L; pesquisa de esquizócitos 1+. Paciente segue internada, em esquema de plasmaférese, com melhora de parâmetros laboratoriais e clínicos, inclusive neurológico. **Discussão:** Microangiopatias trombóticas consistem em um grupo de doenças heterogêneas, caracterizadas pela formação de trombos disseminados em capilares e arteríolas, causando anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e potencial lesão de órgão-alvo. Nesse trabalho tratamos da púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome clínica com desfecho potencialmente fatal, rara e com incidência de 5-10 casos/1.000.000 de pessoas/ano, que afeta ambos os sexos. Ocorre em frequência de duas a três vezes maior no sexo feminino, entre 30 e 40 anos de idade e um alto risco de recidiva, com potenciais sequelas. Laboratorialmente o paciente apresenta-se com trombocitopenia, hemólise microangiopática (LDH aumentado, haptoglobina baixa, aumento de bilirrubina indireta, presença de esquizócitos) e redução da atividade de ADAMTS-13. Uma vez diagnosticada, o tratamento mais eficaz consiste na plasmaférese e infusão de plasma fresco congelado associado a corticoterapia ou sobrenadante do crioprecipitado (que contém a ADAMTS13), que reduz a mortalidade aguda de 90% para menos de 20%. Com relação ao caso que descrevemos aqui, encontramos na literatura outros relatos do desenvolvimento de PTT após a vacinação contra Covid-19. RUHE J et al. descrevem um caso após a vacina

Pfizer, semelhante ao descrito nesse trabalho. Até o momento, os mecanismos imunológicos precisos permanecem pouco esclarecidos, mas relatos que demonstram a vacina como um potencial gatilho imunológico para a formação de anticorpos contra ADAMTS13 já foram publicados. Um padrão de expressão gênica pré-vacinação pode ser a explicação para o desenvolvimento de autoanticorpos após a vacina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.045>

REFLEXOS DA PANDEMIA NOS ATENDIMENTOS PEDAGÓGICOS DO SETOR DE PEDAGOGIA DO HEMOCENTRO DE JUIZ DE FORA

DB Oliveira

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O ambulatório do Hemocentro de Juiz de Fora conta com o setor de Pedagogia, onde são realizados diversos atendimentos à pacientes infantis. Após alguns anos fechado, o setor, conhecido como Hemobrinque, foi reaberto em março de 2018. Durante o ano de reabertura foram realizados 609 atendimentos, incluindo recreação, atendimentos na sala de transfusão, atendimento familiar e atendimento pedagógico. Nos anos seguintes, 2019 e 2020, foram realizados 567 e 502 atendimentos respectivamente. Observando esses números podemos perceber que a média geral de atendimentos apresentou poucas alterações nesses três anos. No entanto, se analisarmos somente o quantitativo de atendimentos pedagógicos, a média se altera bastante. Foram registrados 72 atendimentos pedagógicos em 2018, 91 em 2019 e 264 em 2020, ano de início da pandemia. **Objetivo:** O objetivo é analisar como a pandemia impactou os atendimentos pedagógicos realizados pelo setor. **Métodos:** No ano de 2020, com a pandemia do coronavírus, os serviços do setor de pedagogia precisaram ser interrompidos devido às orientações de restrição de contato físico. Dessa forma, todos os atendimentos foram suspensos. Porém as queixas com relação às dificuldades escolares se mantiveram e de certa forma aumentaram tendo em vista a suspensão das aulas presenciais nas escolas. Observando que a demanda por atendimentos pedagógicos estava crescendo, resolvemos utilizar os recursos disponíveis para disponibilizar auxílio pedagógico aos pacientes, mantendo o distanciamento físico recomendado. Assim, os atendimentos começaram a ser realizados via whatsapp. Antes da pandemia os atendimentos pedagógicos eram feitos de forma exclusivamente presencial e em sua maioria por pacientes da cidade de Juiz de Fora. Porém, com a implementação dos atendimentos via whatsapp, esse serviço se tornou acessível à pacientes de outras cidades também. **Conclusão:** O acesso facilitado ao serviço justifica a maior adesão no último ano. Além disso, como a maioria das escolas estavam enviando atividades e/ou disponibilizando aulas na modalidade online, o auxílio pedagógico à essas crianças se mostrou muito necessário. Sabemos que boa parte dos estudantes e dos professores precisou se adaptar, pois o ensino remoto não era, até



então, uma realidade da maioria deles. Isso gerou muitos prejuízos em relação ao desenvolvimento dos alunos e aumentou a demanda por atendimentos pedagógicos. Neste primeiro momento ainda não conseguimos avaliar a efetividade e qualidade desses atendimentos em relação ao atendimento presencial. No entanto, percebe-se que a adesão foi significativamente maior. Podemos entender que a necessidade de orientação frente à falta de aulas presenciais e o fato de não ter que se deslocar até o Hemocentro foram fatores que contribuíram para que aumentassem os números dos atendimentos pedagógicos realizados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.046>

REMISSÃO DE SÍNDROME DE EVANS COM VASCULITE CUTÂNEA APÓS IMUNOGLOBULINA E CORTICOIDE

IC Scharff^a, IC Scharff^a, GE Almeida^a, RMS Orsi^a, FJ Junior^a, RBF Macêdo^a, RA Cavatti^a, MG Mileo^a, BE Almeida^b, JGR Ferreira^c

^a Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO, Brasil

^b Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), Porto Velho, RO, Brasil

^c Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, RO, Brasil

Métodos: Descrição de prontuário e revisão de artigos nas bases do LILACS, SciELO, EMBASE e PubMed. **Objetivos:** Descrever uma síndrome de Evans em paciente lúpica. **Resultados:** Mulher, 38 anos, portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico há 18 anos e Nefrite Lúpica Dialítica há 3 anos. Admitida no pronto socorro com queixas de hiperemia na perna esquerda há 5 dias, evoluindo com calor local, febre, após 2 dias surgiram eritema em regiões de colar cervical anterior, associado a lesões em cavidade oral e odinofagia. Em uso de Metotrexato, Hidroxicloroquina e Prednisona dose anti-inflamatória. Negava alergias. Evoluiu com pancitopenia grave (Hemoglobina 3,0 g/dL, Leucócitos 280/mm³, Plaquetas 20 mil/mm³, Coombs direto positivo) associado a aumento das lesões cutâneas, sangramento de mucosas e trato gastrointestinal, levantou-se a hipótese diagnóstica de Síndrome de Evans com Vasculite Cutânea. Evoluiu bem (Hemoglobina 8,8 g/dL, Leucócitos 8410/mm³, Plaquetas 123 mil/mm³, Coombs direto negativo) após uso de imunoglobulina e metilprednisolona. **Discussão:** A combinação de anemia hemolítica autoimune e plaquetopenia autoimune associado ou não a leucopenia autoimune caracteriza uma síndrome ainda de etiologia desconhecida, a Síndrome de Evans, sendo associada com hepatite C/E, lúpus e HIV. O tratamento envolve, além de medidas de suporte, imunossupressão com glicocorticoides como tratamento de primeira linha, além disso, imunomoduladores, imunoglobulina humana e esplenectomia. No entanto, a síndrome tem curso variável, com exacerbações e recidivas, tendo a longo prazo um prognóstico ruim. É necessário a atenção para esta síndrome rara e potencialmente grave, cujo tratamento precoce evita desfechos ruins.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.047>



RESULTS FROM A PHASE 2 STUDY OF MITAPIVAT IN ADULTS WITH NON-TRANSFUSION-DEPENDENT ALPHA- OR BETA-THALASSEMIA

KH Kuo^a, DM Layton^b, A Lal^c, H Al-Samkari^d, J Bhatia^e, B Tong^e, M Lynch^e, K Uhlig^e, EP Vichinsky^c

^a Division of Hematology, University of Toronto, Toronto, Canada

^b Hammersmith Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, United Kingdom

^c UCSF Benioff Children's Hospitals, Oakland, United States

^d Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, United States

^e Agios Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, United States

Objectives: Thalassemias are characterized by ineffective erythropoiesis and hemolysis due to imbalanced production and precipitation of globin chains. Adenosine triphosphate (ATP) levels are reduced in thalassemic red blood cells (RBCs), despite increased energy demands to maintain RBC cell integrity. Mitapivat (AG-348) is an oral activator of RBC pyruvate kinase (PKR), an enzyme regulating ATP production via glycolysis. In mice, mitapivat increased ATP synthesis and survival of thalassemic RBCs. Mitapivat has been shown to increase hemoglobin (Hb) in patients (pts) with PK deficiency and sickle cell disease. Results of the 24-week (wk) core period of a phase 2 open-label trial of mitapivat in adults with α - or β -non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT; NCT03692052) are reported here. **Material and methods:** Key inclusion criteria: β -thalassemia $\pm \alpha$ -globin gene mutations, Hb E β -thalassemia, or α -thalassemia (Hb H disease); Hb ≤ 10.0 g/dL; ≤ 5 RBC units transfused in prior 24 wks and none in prior 8 wks. Pts received mitapivat 50 mg orally twice daily (BID), then increased to 100 mg BID at Wk 6 visit, if tolerated. Primary endpoint was % pts who achieved a Hb response (increase ≥ 1.0 g/dL from baseline [BL] at any time between Wks 4–12, inclusive). Secondary endpoints included sustained Hb response (≥ 2 Hb increases of ≥ 1.0 g/dL vs BL during Wks 12–24 after achieving a primary Hb response), time to first ≥ 1.0 g/dL Hb increase, markers of hemolysis and erythropoiesis, and safety. **Results:** Of 20 pts (15 female) who received mitapivat, the mean age (SD) was 45.3 (11.8) yrs (range 29–67); mean (SD) BL Hb was 7.9 (1.4) g/dL (range 5.1–9.8). At Wk 6, all pts were escalated to 100 mg BID. Nineteen pts (95.0%) completed the core period, one discontinued due to adverse event (AE); 17 pts continued to the extension period. Sixteen pts (80.0%, 90% CI 59.9, 92.9; $p < 0.0001$) achieved a Hb response, including 5/5 pts with α -thalassemia and 11/15 pts with β -thalassemia. Mean (SD) time to first Hb increase > 1.0 g/dL was 4.5 (3.2) wks, and mean Hb (SD) increase from BL during Wks 12–24 was 1.3 (0.6) g/dL. A sustained response was achieved in 65% of pts, including 5/5 pts with α -thalassemia and 8/15 pts with β -thalassemia. Hb increases occurred across the spectrum of BL levels. Directional improvements in markers of erythropoiesis and hemolysis were also observed. The safety profile was consistent with previously published



mitapivat studies. There was one serious grade 3 unrelated AE of renal impairment, leading to treatment discontinuation. There were three non-serious grade 3 AEs leading to dose reduction: 1 resulted in a permanent dose reduction to 50 mg BID, and 2 were successfully rechallenged at 100 mg BID. The most common non-serious AEs occurring in $\geq 25\%$ of pts were initial insomnia (10/20), dizziness (6/20), and headache (5/20). Dose escalation to 100 mg BID was well tolerated and not associated with any increase in AEs. Twelve pts had DXA scans at BL and 6 months; no notable changes in bone mineral density were observed. **Discussion:** These results demonstrate that PKR activation with mitapivat was well tolerated and improved anemia, hemolysis, and ineffective erythropoiesis, and may represent a novel therapeutic approach for pts with α - or β -thalassemia. **Conclusion:** The study met its primary endpoint with 80% of pts achieving a Hb response.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.048>

SEQUESTRO HEPÁTICO SECUNDÁRIO A INFECÇÃO POR EPSTEIN-BARR EM CRIANÇA COM DOENÇA FALCIFORME

FM Barbosa, SAD Souza, ACCD Santos, LS Carvalho, VC Gonçalves, SN Eto, LP Cazelli, AC Coletti, P Bruniera, SM Luporini

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Paciente masculino, 4 anos e 10 meses, portador de Doença Falciforme (padrão SS), esplenectomizado devido a história prévia de sequestro esplênico, em uso regular de hidroxiureia e penicilina benzatina. Foi admitido com quadro de dor abdominal e crise algica em ombro, sem outros sintomas associados, em bom estado geral, anictérico e corado, sem visceromegalias. Exames laboratoriais na admissão: Hb 10,3 g/dL, Ht 30,4%, leucócitos 32300/ μ L (segmentados 23% - 7429/ μ L, bastonetes 2% - 646/ μ L, linfócitos 66% - 21318/ μ L, linfócitos atípicos 5% - 1615/ μ L), plaquetas 332.000/ μ L, reticulócitos 7,1%, bilirrubina total (BT) 1,7 mg/dL, bilirrubina direta (BD) 0,2 mg/dL, bilirrubina indireta (BI) 1,5 mg/dL, desidrogenase láctica (DHL) 972 U/L e proteína C reativa (PCR) 4,4. Optado por internação hospitalar para controle algico e antibioticoterapia endovenosa (ceftriaxone). Após 72 horas, paciente evoluiu com febre, obstrução nasal, linfonodomegalia cervical, exsudato em orofaringe, palidez e icterícia progressivas, associado à colúria e a hepatomegalia palpável a 8 cm do rebordo costal direito (RCD). Solicitados novos exames laboratoriais: Hb 7,7 g/dL, Ht 22,3%, leucócitos 64590/ μ L (segmentados 13% - 8397/ μ L, linfócitos 40% - 25836/ μ L, linfócitos atípicos 44% - 28420/ μ L), plaquetas 169000/ μ L, reticulócitos 4%, BT 9,2 mg/dL, BD 7,7 mg/dL, BI 1,5 mg/dL, DHL 1770, PCR 6,5, fosfatase alcalina 514 U/L, gama-glutamyl transferase (gama-GT) 327 U/L, proteínas totais 6,1, albumina 3,1, globulina 3, aspartato aminotransferase (AST) 467 U/L, alanina aminotransferase (ALT) 372 U/L. Aventadas hipóteses diagnósticas de sequestro hepático (queda de Hb e de plaquetas e aumento abrupto de fígado) e hepatite transmissível (aumento de transaminases e BD, em vigência de quadro



infecioso). Coletadas sorologias para hepatites virais, Epstein-barr (EBV) e citomegalovírus e modificada antibiotico-terapia para metronidazol e cefotaxima. Realizada transfusão de concentrado de hemácias (10 mL/kg), com Hb de 9,9 g/dL e redução de hepatimetria para 4 cm do RCD após, evoluindo também com melhora progressiva do estado geral, da icterícia e da colúria. Resultado de sorologia IgM positivo para EBV, confirmando o diagnóstico infecção por Epstein-barr como gatilho para o sequestro hepático. Recebe então alta hospitalar após 13 dias de internação, com melhora dos exames laboratoriais para seguimento ambulatorial com especialidades. **Discussão:** As hepatopatias agudas, apesar de pouco frequentes, podem ocorrer como complicações relacionadas a doença falciforme. Dentre essas manifestações está o sequestro hepático, definido como queda de Hb >2 g/dL, dor abdominal e aumento abrupto do fígado. Infecções pelo EBV são reconhecidas como fatores desencadeante de quadros hepáticos agudos, principalmente hepatites, porém existem poucos relatos na literatura de associação com sequestro hepático. Desta forma, o caso apresentado deixa claro que diante de alterações hepáticas agudas em pacientes com Doença Falciforme e sinais de infecções virais como EBV deve-se atentar para o risco e diagnóstico de sequestro hepático associados; realizando prontamente a transfusão como suporte de tratamento e reduzindo morbimortalidade nessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.049>

SICKLE CELL DISEASE MORTALITY IN BRAZIL: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE

DC Stocco^a, FLS Santos^b, VEF Costa^b, ALL Morais^b, GC Santis^b, AC Silva-Pinto^b

^a Departamento de Imagem Médica, Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is one of the most frequent genetic disorders in the world, making it a public health problem in several countries. Nevertheless, there are still few data regarding mortality of this population in Brazil. **Methodology:** This is a retrospective, epidemiological and descriptive study of mortality from sickle cell disease at the regional level. The sample consisted of living and deceased patients followed at the hemoglobinopathies outpatient clinic at the Reginal Blood Center of Ribeirão Preto between the years 2005 and 2020. The data were obtained from physical or electronic medical records linked to the Medical School of Ribeirão Preto Clinical Hospital. **Results:** 54 deaths occurred among 641 patients (37 in SS, 6 in SB0, 10 in SC and 1 in SD). The overall death rate was 8.4% and the annual general death rate was 0.56%. Surprisingly, the mortality rate among children below 5 years old was zero, and 1.8% in children below 18 years old.

Patients with HbSS/SB had a higher death rate (9.4%, 0.62%/year) compared to SC patients (5.7%, 0.38%/year, $p = 0.005$). The mean age at death was 38.6/36.6 years for the SS/SB group and 44 years for the SC group. Prior to death, patients had a mean of 2.4 complications, 3.5 in the SS/SB group and 1.7 in the HbSC group. The most common cause of death was acute chest syndrome (50%), followed by pulmonary thromboembolism and sepsis (9.20% each). **Discussion:** Despite advances in the understanding of pathophysiology, causes of death and treatment, morbidity and mortality in SCD still remain a clinical challenge, especially in middle-income countries such as Brazil. Nevertheless, our results are more similar to high-income countries than published data from other regions in Brazil. Neonatal screening, antibiotic prophylaxis, close follow up since diagnosis and early treatment may have contributed to the reduction of mortality in our sickle cell population. **Conclusions:** In our centre, young patients with SCD have a low mortality rate, comparable to what is observed in high-income countries. SS/SB patients, as expected, present a higher mortality rate than SC patients. Herein, we believe to have shown that in Brazil it is possible to improve survival rates in patients with SCD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.050>

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA E ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM PACIENTE COM MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: RELATO DE CASO

NASN Segundo^a, ACR Sousa^a, IMF Pordeus^a, RVM Acioli^a, LP Silva^b, SDFA Figueiredo^c, CMF Rolo^{a,d}

^a Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil

^b Fundação Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, TO, Brasil

^c Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^d Hospital Nossa Senhora das Neves (HNSN), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: A macroglobulinemia de Waldenström (MW) é um linfoma indolente, resultante do acúmulo, predominantemente na medula óssea, de linfócitos plasmocitoides monoclonais malignos que secretam imunoglobulina M (IgM) monoclonal. **Relato do caso:** M.A.C.L., 73 anos, masculino, médico, natural e procedente de João Pessoa – PB. Paciente chega ao serviço de urgência em 07/08/2019, queixando-se de dor retroesternal, associada a náusea e dispneia aos esforços habituais, que alivia com repouso. Apresenta história pessoal de diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença arterial coronariana há 20 anos. Foi solicitado ECG de repouso, compatível com Síndrome Coronariana Aguda (SCA) Sem Supradesnivelamento do Segmento ST. Iniciou-se protocolo para SCA. Paciente foi admitido na Unidade de Terapia Intensiva e foram solicitados hemograma, TAP e TTPA (Hb 5,2 VCM 132 L 24200 N 12584 Plaquetas 242 mil TAP 42% TTPA 48), quando foi constatada dificuldade de analisar os hemogramas



colhidos do paciente, com necessidade de dispor a amostra em banho-maria a uma temperatura média de 37°C. Foi realizada angioplastia de artéria descendente anterior com stent farmacológico, sem intercorrências. Em seguida, foram solicitados DHL, haptoglobina, Imunofixação sérica e Eletroforese de proteínas séricas: IgA 130 IgG 866 IgM 1188 DHL 898 EFPS: pico em gama não quantificado. Haptoglobina < 6. Foi realizada imunofenotipagem do sangue periférico (CD19+, CD20+, CD22+, CD23+, CD5+, CD24+, CD81+, HLADR+, FMC7+ e CD45+). Resultado negativo para mutação L265P no gene MYD88. Com provável diagnóstico de MW, foi iniciado protocolo DRC programado de 6 ciclos e, em seguida, manutenção com rituximabe. Paciente finalizou tratamento, com excelente resposta, assintomático. **Discussão:** O paciente foi admitido no serviço com quadro de SCA. Durante a internação, a partir dos níveis de hemoglobina, presença de crioaglutinação e queixas de intolerância ao frio, suscitou-se também a possibilidade da presença de Anemia Hemolítica Autoimune mediada por Anticorpos Frios, posteriormente confirmada. Nesse contexto, associado à presença de pico monoclonal de IgM, iniciou-se a avaliação do paciente em busca de doenças linfoproliferativas. Foi realizada uma imunofenotipagem do sangue periférico, que encontrou diversos marcadores compatíveis com Doença Linfoproliferativa Crônica de Células B. Em relação à confirmação diagnóstica da MW, esta é baseada na confirmação histopatológica da infiltração da medula óssea pelo linfoma linfoplasmocítico. Entretanto, não foi possível a realização da biópsia de medula óssea, haja vista que o paciente estava em uso de dupla antiagregação plaquetária e não poderia receber um concentrado de plaquetas, devido à Síndrome Coronariana Aguda e à implantação do stent farmacológico coronariano. Para o tratamento desta doença, em pacientes com baixa carga tumoral e com comorbidades, o protocolo de primeira linha é o DRC, que emprega rituximab, ciclofosfamida e dexametasona. **Conclusão:** Desta forma, observa-se um provável quadro de MW, com manifestações clínicas raras e com diagnóstico dificultado devido à impossibilidade de realização do estudo da medula óssea. No entanto, a suspeita clínica levou à solicitação da imunofenotipagem, que foi capaz de auxiliar no diagnóstico e na conduta terapêutica, culminando com desfecho clínico positivo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.051>

THE SICKLE CELL DISEASE PROFILE IN THE BRAZILIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM: A MULTI-CRITERIA DECISION ANALYSIS APPROACH FOR PRIORITY SETTING

HCR Souza-Filho, R Grothe, CT Bueno

Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Diseases included in the Strategic Component of Pharmaceutical Services (SCPS) are illness with high socioeconomic impact or considered as strategic by the Brazilian Ministry of Health. This study aims to identify how different stakeholder groups prioritize sickle cell disease (SCD) among other three diseases included in SCPS. **Materials and methods:** A literature review (LR) was carried out to form a criteria

set. A one day online panel with specialists, patient representatives, and public payers (n = 3, each from all areas) was conducted to validate the final criteria set and to apply a multi-criteria decision analysis (MCDA) approach to assign an importance weight for each criterion. The PROMÉTHÉE II MCDA method was applied to compare four SCPS diseases (hemophilia, SCD, HIV and tuberculosis) considering criteria weighting and their performances on each criterion. LR and a retrospective analysis of Brazilian Ambulatory Information System (SIA/SUS) and Brazilian Hospital Information System (SIH/SUS) database (2019) were carried out to complete the diseases performance matrix. PROMÉTHÉE II generated the following outcomes for each stakeholders' group: a disease prioritization ranking, prioritization level from A (main level to prioritization) to E (worst level), and a criteria panel classifying each criterion as strong or weak point for each disease in relation to the others. **Results:** The final criteria set included: disease rarity, mortality, morbidity, acute complications, quality of life impact, access to treatment, specific treatment, direct costs and indirect costs. For specialists, the main criteria were quality of life impact and morbidity (15.90% and 15.07% of the total weight, respectively), while acute complications and mortality were the main criteria for patient representatives (13.83% and 13.43%, respectively). Public payers defined mortality and morbidity as the most important criteria, both with a weight equal to 14.65%. For specialists, the prioritization should be tuberculosis; SCD; HIV; hemophilia. For patient representatives, the prioritization established was: SCD; tuberculosis; hemophilia; HIV. Public payers defined the following prioritization: tuberculosis; SCD; HIV; hemophilia. Specialists assigned B level for tuberculosis and SCD and C level for HIV and hemophilia. It was assigned B prioritization level for SCD and tuberculosis, and C level for hemophilia and HIV according to patient representatives. Tuberculosis received B level and the other diseases received C level through public payers' preferences. The criteria panel classified as strong points to prioritize SCD over the others were specific treatment, access to treatment, morbidity, and disease rarity. **Discussion:** The specialists and patient representatives prioritize tuberculosis and SCD over the other two diseases. The same prioritization level (B) was assigned for these diseases by these two stakeholder groups. Public payers prioritize tuberculosis (level B) over the other diseases. The criteria panel results reflected the absence of SCD specific treatment in Brazil. **Conclusion:** The MCDA approach for HTA process demonstrated that tuberculosis and SCD are the potential SCPS diseases to be prioritized of the 4 diseases in the Brazilian public healthcare system according to the three stakeholder groups preferences.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.052>

TRATAMENTO COM A HAPTOGLOBINA REVERTE ALTERAÇÕES NA FUNÇÃO ERÉTIL ASSOCIADA AO PRIAPISMO EM CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS PARA ANEMIA FALCIFORME

PS Pereira^a, FB Calmasini^a, FF Costa^a, FH Silva^{a,b}



^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

^b Universidade São Francisco (USF), Bragança
Paulista, SP, Brasil

Objetivos: Na anemia falciforme, a hemólise intravascular acarreta a liberação de hemoglobina para o plasma. A hemoglobina no plasma ou no espaço intersticial reage com o óxido nítrico (NO), gerando nitrato (NO^{+3}) e metahemoglobina. A redução da biodisponibilidade de NO no pênis tem sido apontada como uma das principais causas para desencadear o priapismo em homens e camundongos transgênicos para anemia falciforme. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito farmacológico do tratamento com a haptoglobina nas alterações da função erétil em camundongos transgênicos para anemia falciforme. **Material e métodos:** Os camundongos transgênicos para anemia falciforme Berkeley (SCD) foram tratados com o veículo ou com a haptoglobina (400 mg/kg, 3 vezes na semana por 1 mês, via subcutânea). Comitê de ética CEUA-UNICAMP (5405-1/2019). **Resultados:** O relaxamento dependente de endotélio *in vitro* foi avaliado através da construção de curvas concentração- resposta à acetilcolina (ACh, 1 nM – 10 μM) em corpos cavernosos (CC) de camundongos pré-contráídos com fenilefrina. A resposta máxima (E_{max}) da ACh foi maior ($p < 0.05$) nos CC dos camundongos SCD em comparação com o grupo controle. O tratamento com a haptoglobina reduziu ($p < 0,05$) a E_{max} da ACh no grupo SCD. O relaxamento induzido pelo doador de NO nitroprussiato de sódio também foi avaliado. A potência (pEC_{50}) e a E_{max} do SNP foram maiores ($p < 0.05$) nos CC dos camundongos SCD em comparação com os camundongos controles. Os valores de E_{max} para o SNP no grupo SCD tratado com a haptoglobina não foram diferentes em comparação com o grupo controle. Os relaxamentos nitrérgicos foram maiores ($p < 0.05$) no grupo SCD em todas as frequências estudadas (2-32Hz) em comparação com o grupo controle. Não houve diferença entre os relaxamentos nitrérgicos entre o grupo controle e o grupo falciforme tratado com a haptoglobina. A contração à fenilefrina foi avaliada através da construção de curvas concentração-efeito. A E_{max} da fenilefrina foi menor ($p < 0.05$) no grupo SCD em comparação com o grupo controle. Os valores de E_{max} para a fenilefrina no grupo SCD tratado com a haptoglobina não foram diferentes em comparação com o grupo controle. **Discussão:** Evidências experimentais sugerem que a redução da biodisponibilidade de NO endotelial/GMPc basal resulta em redução compensatória da atividade e expressão de PDE5 nos CC, assim prejudicando o mecanismo de controle da ereção peniana. É provável que o tratamento com a haptoglobina esteja normalizando a biodisponibilidade de NO-GMPc no músculo liso cavernoso e consequentemente a expressão de PDE5 nos corpos cavernosos dos camundongos SCD. **Conclusão:** O tratamento com a haptoglobina reduziu o aumento do relaxamento induzido pela estimulação da via NO-cGMP nos CC de camundongos transgênicos para anemia falciforme, assim como aumentou a contração dos CC. Evidenciando que a hemoglobina no plasma contribui para o desenvolvimento do priapismo na anemia falciforme.

USO DE ERITROPOETINA EM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: UM RELATO DE CASO

LMC Borges, BSL Wan-Dall, AVCDS Gasparine,
B Stefanello, BFB Spinelli, LF Soares,
MC Guedes, R Galli, TDS Baldanzi

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba,
PR, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é um distúrbio causado por autoanticorpos direcionados contra eritrócitos próprios. O diagnóstico é realizado por meio de exames laboratoriais e evidências clínicas de hemólise. Entretanto, é uma doença clinicamente heterogênea em termos clínicos e terapêuticos, o que dificulta o seu tratamento. **Relato do caso:** A.S.A., sexo feminino, 74 anos, com história de hipertensão arterial sistêmica, hipotireoidismo, asma e obesidade, em uso de sinvastatina, levotiroxina, losartana, hidroclorotiazida e alenia. Histórico de internação em 2017 por AHAI com uso de corticoterapia e ciclofosfamida. Internou por anemia severa, sintomática com dispnéia progressiva há cinco meses sem episódios de sangramentos. Exames laboratoriais apontavam concentração de hemoglobina de 4,1 g/L e reticulocitopenia de 4.400 mm^3/L . O exame de Coombs direto apresentou-se positivo, eluato imunoglobulina G foi reagente em todas as células e as crioaglutininas foram negativas, classificando como AHAI a quente. Foi iniciado tratamento com prednisona, realizado a transfusão de um concentrado de hemácias e foi coletada medula óssea. O resultado da medula e investigação com tomografias que não demonstraram achados que suportavam a ideia de uma AHAI secundária. Como não houve melhora com o uso da prednisona, foi iniciada ciclosporina. No retorno ambulatorial um mês após, paciente manteve a dispnéia relatada e os exames demonstraram concentração de hemoglobina de 4,5 g/L e ciclosporina 383 ng/mL, dentro do alvo terapêutico. Foi iniciado eritropoetina (EPO) devido a falha terapêutica e efeitos colaterais de descompensação hepática da terapia imunossupressora. Um mês após o início da terapia com EPO a concentração de hemoglobina estava em 6.1 g/dL, atingindo 14.5 g/L com três meses de tratamento. Após a suspensão da EPO, a concentração de hemoglobina manteve-se estável nos últimos dois meses de avaliação e a paciente não apresentou mais sintomas. **Discussão:** A AHAI provoca uma hemólise descompensada causada pelo sistema imunológico agindo contra o próprio organismo. Na maioria dos casos ocorre uma boa resposta reticulocitária, e a combinação de hemólise grave com resposta medular pode levar a alta reticulocitose periférica. Os casos de resposta eritróide baixa, como o apresentado, com reticulocitopenia, são incomuns e a causa ainda é incerta, podendo apresentar casos graves devido a falta de mecanismos compensatórios. Além disso, a reticulocitopenia pode estar associada a hiperplasia ou hipoplasia da medula óssea, o que pode indicar uma interação dos autoanticorpos com linhagens medulares. Estudos recentes comprovam o benefício da administração da EPO, com aumento da contagem de reticulócitos e concentrações de hemoglobina. Como existem casos de refratariedade aos tratamentos de



primeira e segunda linha com uso de corticoesteroides e imunossuppressores, a eritropoetina se apresenta como uma alternativa terapêutica promissora. O uso da estimulação eritropoiética promove uma resposta rápida à anemia e é menos tóxico que os medicamentos atualmente utilizados. Portanto, o uso desse tratamento como terceira linha foi uma ferramenta importante que mudou o prognóstico da paciente apresentada, caracterizando boa resposta terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.054>

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIA APLÁSTICA, HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA, NOTURNA, ANEMIAS CONGÊNITAS, ANEMIA DE FANCONI

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM COVID-19 HOSPITALIZADOS: ESTUDO RETROSPECTIVO



ML Martins^a, STF Grunewald^a, CF Cunha^b, AA Ferreira^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Descrever os parâmetros hematológicos encontrados em pacientes hospitalizados com Covid-19, identificando possíveis alterações e sua relação com os desfechos de mortalidade e necessidade de ventilação mecânica. **Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, quantitativo. Foram examinados em busca de alterações hematológicas clínicas e laboratoriais os prontuários eletrônicos de todos os pacientes admitidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora que possuíam diagnóstico confirmado de Covid-19 por exames sorológicos e/ou moleculares (RT-PCR – reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa), entre 1º de março e 30 de agosto de 2020, como também avaliados os desfechos (óbito, necessidade de ventilação mecânica). Para verificar possíveis associações entre as variáveis foi utilizado o teste exato de Fisher, com o auxílio do software SPSS, v.20. **Resultados:** 57 pacientes foram confirmados laboratorialmente para Covid-19 e admitidos para internação durante o período do estudo, sendo 61,4% do sexo masculino. A idade dos pacientes variou de 23 a 98 anos, com média de 61,3 anos (desvio padrão 15,8). Apenas 5 (8,7%) pacientes não apresentavam comorbidades. A comorbidade mais frequente foi hipertensão arterial sistêmica (70,2%), seguida por diabetes mellitus (36,8%). Em relação às alterações hematológicas, foi possível observar que os pacientes apresentaram anemia em algum momento da hospitalização (56,1%), enquanto plaquetopenia foi um achado menos frequente (22,8%). Na avaliação da série branca, tanto leucocitose (61,4%) quanto a leucopenia (68,4%) estiveram presentes ao longo da internação. Alterações em marcadores inflamatórios também foram detectados regularmente, com elevação de Proteína C Reativa em 93% dos pacientes à

admissão, de ferritina em 70,2% dos pacientes durante a evolução, bem como uma elevação dos valores de D-dímero, observada em 91,3% dos pacientes. Ao analisar as variáveis clínicas e laboratoriais com o desfecho óbito, foram identificadas associações estatisticamente significativas com: necessidade de ventilação mecânica ($p < 0,001$), necessidade de diálise ($p = 0,003$), valor de hemoglobina menor que 10 g/dl à admissão ($p = 0,22$), elevação de ferritina ($p = 0,043$), de lactato desidrogenase (LDH) ($p = 0,038$) e de troponina ($p = 0,006$). Já para o desfecho de necessidade de ventilação mecânica, foram obtidas associações estatisticamente significativas com as variáveis: internação prolongada ($p < 0,001$), necessidade de diálise ($p = 0,001$), necessidade de pelo menos uma transfusão de concentrado de hemácias ($p = 0,025$), hemoglobina menor que 10 g/dl à admissão ($p = 0,035$), e elevação de ferritina e LDH ($p = 0,001$ para ambos). **Discussão:** A Covid-19 causa alterações clínicas e laboratoriais sistêmicas. Diversos estudos vêm mostrando que anormalidades hematológicas como linfopenia e plaquetopenia possuem valor prognóstico na evolução da doença. No presente estudo, foi demonstrado que outros parâmetros também tiveram relevância prognóstica, como anemia, elevação de ferritina e LDH. Foram encontradas associações de variáveis clínicas e laboratoriais com os desfechos de óbito e necessidade de ventilação mecânica. **Conclusão:** O estudo mostra que exames laboratoriais usualmente disponíveis nas instituições hospitalares podem ser utilizados como ferramenta prognóstica, que devem ser considerados pelos profissionais de saúde ao admitir e acompanhar pacientes diagnosticados com Covid-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.055>

ANALYSIS OF BASELINE CHARACTERISTICS, DISEASE BURDEN AND LONG-TERM FOLLOW-UP OF 167 PATIENTS WITH BRAZILIAN PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA - ANOTHER NATURAL HISTORY



AP Azambuja, MM Oliveira, L Cruvinel, P Bovo, MA Bittencourt, R Pasquini, M Malvezzi

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Introduction: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) may occur as classical hemolytic disease or a small PNH clone found in a patient with bone marrow failure. **Purpose:** To describe clinical features and long-term follow-up of 167 patients with PNH and demonstrate differences between disease categories. **Methods:** Multiparametric flow cytometry performed on 1025 patients referred from Jan/2000 to Dec/2019 found 167 (16.3%) confirmed PNH clone, 87M/70F. Clinical characteristics at first visit, and laboratory results, incidence of thrombosis, treatment and outcome during follow-up visits were considered for statistical analysis. **Results:** Most patients (89.2%) had hypocellular bone marrow at diagnosis; 55(32.9%) developed hemoglobinuria, and 22(13.2%) developed thrombosis during monitoring. Mean age at aplasia diagnosis

28.4 years (range 5.6 - 71.2), and mean age at PNH clone detection 31.0 years (7.2 - 71.3 years). Clonal evolution occurred in 77 (46.1%) patients at a median of 4 years (range 6-281 months) after the onset of cytopenia. The cohort was divided into 15 classic PNH, 55 hemolytic PNH with bone marrow hypoplasia (PNH/AA), and 97 definitive bone marrow disease with minor PNH clones - subclinical PNH (sc-PNH). Subclinical patients had lower erythrocyte (2.0% vs 24.0% vs 57.8%) and granulocyte PNH clones (11.7% vs 58.8% vs 81.2%) than PNH/AA and classic PNH, respectively. LDH, reticulocytes, absolute neutrophils and bone marrow cellularity were all lower in sc-PNH than in the hemolytic group. Pearson's analysis showed a statistically significant correlation ($p < 0.001$) between PNH granulocyte clone and RBC clone (0.697), LDH (0.602), absolute neutrophils (0.310), platelet count (0.430), absolute reticulocytes (0.546), total bilirubin (0.330), and bone marrow biopsy (0.435). PNH granulocyte clone greater than 50% was found in 16/22 thrombotic patients. Mean granulocyte clone was 89.1% (3.4%-99.2%) versus 12.3% (0.1%-34.0%), $p < 0.001$, and erythrocytes 28.4% (3.4-99.8) versus 0.7% (0.1-14.0) in thrombotic versus the remaining 145 patients. Treatment was highly heterogeneous during this 20-year follow-up: immunosuppressive therapy with CSA and/or thymoglobulin was given to 72 patients in the subclinical group (73.1%) and 45 (64.3%) in the hemolytic group; 52 patients received HSCT (31.1%) of which 40 in sc-PNH and 11 in PNH/AA; a total of 19 patients received Eculizumab after 2008 and 3 patients never received treatment. Incidentally, there were 17 thrombotic events in hemolytic patients (38.6%) diagnosed by 2007, compared to only five events (19.2%) in patients diagnosed after 2008. The average follow-up period was 74 months (1 - 330 months), with 31 deaths in total (80.4% OS). Sepsis was the leading cause of sc-PNH mortality (16/18, 88.8%), and thrombosis in both hemolytic groups (11/13, 84.6%). Log rank test shows similar survival when comparing patients with diagnosis until and after 2007 ($p = 0.04$). **Conclusion:** this study suggests clonal evolution in the long-term follow-up of aplastic patients and confirms the observation that high levels of PNH and LDH clones are associated with life-threatening hemolysis and thrombosis, while small PNH clones and young age are associated with the subclinical form of the disease. Although without statistical significance, the cumulative incidence of thrombosis in the group diagnosed after 2008 appears to be lower than the previous period, perhaps due to the routine use of Eculizumab.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.056>

ANEMIA APLÁSTICA ADQUIRIDA SECUNDÁRIA À INFECÇÃO PELO SARS-COV-2

CP Marques, JMZD Nascimento, DCOS Lopes,
LN Costa, ACV Lima, NF Centurião, LFS Dias,
CLM Pereira, N Hamerschlag,
CMDBD Nascimento

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



Introdução: A anemia aplástica adquirida (AAA) é uma condição rara, com alta morbidade. Em 70-80% dos casos é idiopática e ocorre por destruição das células tronco-hematopoiéticas por fenômeno autoimune. Com as terapias imunossupressoras e o transplante de medula óssea (TMO), a AAA teve excelentes resultados com taxas de sobrevida de 80% em 10 anos. Pode estar relacionada a outros mecanismos, como exposição a agentes tóxicos e infecções virais, especialmente vírus Epstein Barr, vírus de hepatite, HIV e parvovírus B19. A recente pandemia pelo vírus SARS-Cov-2 foi relacionada ao desenvolvimento de doenças autoimunes, corroborando a associação entre infecção viral e desbalanço imune. Apresentamos o caso de uma paciente, previamente hígida, que 60 dias após infecção pelo Sars-Cov-2 iniciou plaquetopenia, evoluindo para pancitopenia. **Relato de caso:** Paciente feminina, 29 anos, infecção pelo Sars-Cov-2 em agosto/20, quadro leve, sem necessidade de internação hospitalar. Em outubro/2020, apresentou equimoses persistentes, procurou atendimento médico, com os exames: Hb 11,5 g/dL; neutrófilos $1054/\text{mm}^3$ e $130.000/\text{mm}^3$ plaquetas, com conduta expectante nesse momento. Em janeiro/2021, com piora das equimoses e fadiga, retornou em atendimento com Hb 9,8 g/dL, neutrófilos $1278/\text{mm}^3$ e plaquetas $45.000/\text{mm}^3$. Iniciada investigação com sorologias para hepatites virais, HIV, sífilis, provas reumatológicas, vitamina B12, ácido fólico, função renal, hepática, tireoidiana e pesquisa de clone HPN, todos dentro da normalidade. Como tratamento, foi iniciado prednisona 1 mg/kg/dia e agendado retorno ambulatorial. Antes do previsto, procurou novamente atendimento por gengivorragia com plaquetas de $19.000/\text{mm}^3$, Hb 9,8 g/dL, neutrófilos $900/\text{mm}^3$ e Reticulócitos $46.536/\text{mm}^3$. Submetida a avaliação medular, com biópsia evidenciando hipocelularidade (cerca de 30%) com hipoplasia de todas as séries. O estudo imunofenotípico não mostrou proliferação de células imaturas, anômalas ou displásicas, cariótipo XX, FISH para síndrome mielodisplásica e DEB test negativos. Como pesquisas virais, citomegalovírus e parvovírus B19, além de RNA do vírus SARS-Cov-2 na extração de DNA em medula óssea, resultaram todos negativos. O diagnóstico de AAA foi estabelecido, evoluindo com piora progressiva da pancitopenia e necessidade de suporte transfusional recorrente. Apesar de candidata a transplante alogênico de medula óssea, a paciente não tinha irmãos e então, iniciado tratamento timoglobulina de coelho 3,5 mg/kg/dia por 5 dias, ciclosporina 10 mg/kg/dia e eltrombopag 150 mg/dia, além eritropoetina 40.000 UI/semana. O último exame de 29/06/2021 mostra resposta parcial a terapia estabelecida com Hb 11,7 g/dL, neutrófilos $1889/\text{mm}^3$ e $90.000/\text{mm}^3$ plaquetas. **Conclusão:** A AAA é uma condição que necessita de rápido diagnóstico e tratamento. O desbalanço imunológico, especialmente a hiperativação de linfócitos T citotóxicos CD8+, desencadeado por infecção viral pode ser gatilho para a condição em predispostos. Outros relatos semelhantes corroboram a associação temporal entre a infecção do SARS-Cov-2 e AAA. Sendo assim, consideramos importante compartilhar essa informação no meio científico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.057>

APLASIA PURA DE CÉLULA VERMELHA (APCV) ASSOCIADA A GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (MGUS): UM RELATO DE CASO



TDS Baldanzi^a, CBS Sola^a, AGL Mohr^b,
MC Guedes^a, AVCDS Gasparine^a, R Galli^a,
LF Soares^a, LMC Borges^a

^a Hospital de Clínicas da Universidade Federal do
Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao
Câncer (UOPECCAN), Cascavel, PR, Brasil

A APCV é uma doença rara que envolve a redução acentuada dos precursores eritroides na medula óssea (MO) e anemia severa. Quando associada a displasias de células plasmáticas, o tratamento da inibição dos eritrócitos mediada por paraproteínas pode levar à resolução da doença. Aqui, relatamos um caso de um homem de 50 anos, que consultou seu médico com queixa de astenia, dor em membros inferiores com 3 anos de evolução que estava investigando quadro de anemia refratária a tratamento com sulfato ferroso. Hemoglobina basal na ocasião era 6,2 g/dL. Em investigação em serviço externo, mielograma demonstrou MO com celularidade diminuída, raros precursores eritroides, com displasia de todas as séries e foi aventada hipótese de Síndrome Mielodisplásica. Durante 2 anos permaneceu apenas com suporte transfusional de hemácias quinzenal e fez uso de eritropoetina 3 vezes por semana durante 8 meses sem sucesso. Paciente foi então, encaminhado ao serviço de Transplante de Medula Óssea (TMO) do Hospital de Clínicas (HC-UFPR) para avaliação. Exames na investigação inicial do serviço demonstraram anemia normocítica normocrômica severa. Análise de MO demonstrou hiperplasticidade com retardo maturativo eritroide e dismegacariopoiese, sendo contra indicado TMO. Paciente foi devolvido ao serviço de origem, onde fez tratamento com 8 ciclos de Azacitidina, sendo o mesmo suspenso por baixa tolerância e ausência de resposta satisfatória e mantendo necessidade de transfusões quinzenais. Foi, então, reencaminhado para o HC-UFPR para nova avaliação. Nunca foi necessária transfusão de plaquetas e paciente nunca apresentou quadro de infecção. Nova análise de MO mostrou material hipocelular, linhagem eritróide intensamente diminuída com retardo maturativo. Também foram identificadas 4% células plasmáticas no mielograma e imunofenotipagem, essas com fenótipo anormal, clonal, sugerindo MGUS. Na análise imunohistoquímica observou-se retardo maturativo, desorganização eritróide e dismegacariopoiese. Cariótipo 46 XY(20). Solicitado então eletroforese de proteínas (EP) que foi positiva para proteínas monoclonais na concentração de 25,7% e imunofixação sérica (IFS) demonstrou presença de 2 componentes monoclonais: IgG/LAMBDA. Paciente iniciou, então, tratamento com Bortezomibe 1,3 mg/m² semanal. A APCV relacionada à MGUS não é comum, com poucos relatos na literatura. No entanto, estudos populacionais mostram que cerca de 3% da população geral com 50 anos ou mais têm MGUS. O mecanismo é incerto, mas acredita-se que proteínas monoclonais causam inibição da produção e maturação de eritrócitos mediadas por paraproteínas. Portanto, em casos de APCV onde causas ou

associações mais comuns foram descartados, propomos que EP, IFS e a análise de cadeias leves livres sejam realizados como parte da investigação. Isso é importante porque o tratamento da paraproteïnemia relacionada à displasia de células plasmáticas pode levar à resolução doença, proporcionando independência transfusional e, consequentemente, qualidade de vida ao paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.058>

APLASIA PURA DE CÉLULAS VERMELHAS POR PROVAVEL ANTICORPO ANTIERITROPOETINA EM PACIENTE DE HEMODIÁLISE: RELATO DE CASO



TDS Sepp^a, IC Scharff^b, IC Scharff^b,
RBF Macêdo^b, GE Almeida^b, FJ Junior^b,
RA Cavatti^b, MG Mileo^b, JGR Ferreira^c,
BE Almeida^b

^a UniFacimed Centro Universitário, Cacoal, RO,
Brasil

^b Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO,
Brasil

^c Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, RO,
Brasil

Introdução: A Aplasia Pura da Série Vermelha (APSV) é uma síndrome clínica rara, autoimune, caracterizada por anemia grave, progressiva e hipoproliferativa, marcada por diminuição ou inexistência de eritroblastos na medula óssea, com presença normal das outras linhagens. Esta condição, embora rara, pode estar associada ao uso de alfaeritropoetina humana recombinante (EPOHuR) em pacientes dialíticos ou a outras doenças imunológicas, como lúpus eritematoso sistêmico e infecções virais (parvovírus B19). **Objetivo:** relatar o caso de um paciente com aplasia pura de série vermelha por produção de anticorpo anti- EPO. **Relato:** R.R., 69 anos, procedente e domiciliado em Pimenta Bueno, RO com histórico de doença renal crônica idiopática, em hemodiálise e uso de EPOHuR, desde outubro de 2015. Em março de 2017, o paciente evoluiu com queda persistente dos valores de hemoglobina (Hb: março = 10 g/dL, abril = 9 g/dL, maio = 7,5 g/dL e junho: 5 g/dL), sendo encaminhado ao ambulatório de hematologia e iniciado a investigação da anemia. Os exames laboratoriais revelaram: Hb = 4 g/dL; Ht = 12,7%; L = 4.070/L; Pla: 150000 mil/mm³; reticulócitos = 0,5%; BT = 0,5; BI = 0,3; LDH = 166; Ferritina = 1846 g/dL, Fe = 233 µg/dL; B12 = 218 pg/mL; coombs direto = não reagente; TSH = 6,36 UI/mL. Além desses exames, foram realizados a endoscopia digestiva alta, que não revelou fontes de sangramento digestivo e o mielograma, evidenciando uma hipoplasia grave apenas da linhagem eritróide; sendo confirmado pela biópsia da medula óssea que sugeriu uma aplasia pura de série vermelhas (APSV). Após o resultado da biópsia foi solicitado pesquisa do parvovírus B19, com resultado negativo, sugerindo, então, como hipótese mais provável, a APSV associada ao anticorpo anti-EPO. Não foi possível realizar a pesquisa do anticorpo anti-EPO devido ao alto custo do exame. Em agosto de 2018, foi iniciado a prova terapêutica, com prednisona 1 mg/kg/dia e o paciente

permaneceu sem uso de EPOHuR. Observou-se progressiva melhora dos valores de hemoglobina após 30 dias do início do tratamento (Hb = 9,1 g/dL), sem necessidade de suporte transfusional desde então. Após 6 meses de tratamento com desmame progressivo do corticoide houve nova queda dos níveis de hemoglobina, sendo necessário manter doses baixas de prednisona por tempo prolongado. Atualmente se mantém com níveis de Hb próximo aos valores normais (abril/2021: Hb = 11 g/dL). **Discussão:** Nos pacientes com doença renal crônica em diálise e em uso de EPOHuR, a APSV pode ocorrer secundariamente à formação de anticorpos neutralizantes anti-EPO, bloqueando a interação da EPO e seus receptores. O diagnóstico dessa patologia pode ser realizado pela pesquisa do anticorpo anti-EPO ou por exclusão das demais causas de anemia, com quadro clínico compatível. É necessário o uso de drogas imunossupressoras para o tratamento dessa condição hematológica. **Conclusão:** Embora a APSV seja uma condição rara, sempre deve ser suspeitada como causa de anemia refratária ao uso de EPOHuR, em portadores de doença renal crônica, após serem excluídas as causas mais comuns de anemia nesses pacientes. Uma vez que, é uma condição de anemia grave e a remissão espontânea não costuma comum, é necessário o uso imediato de imunossupressor para ocorrer a melhora do quadro clínico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.059>

APLASIA PURA DE SÉRIE VERMELHA: CARACTERÍSTICAS E DESFECHOS DE UMA SÉRIE DE CASOS

LM Suganuma-Otsuka^a, K Tozatto-Maio^a,
GHH Fonseca^a, FM Nogueira^a, ACA Cardoso^a,
V Rocha^{b,c}, SFM Gualandro^b

^a Serviço de Hematologia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A aplasia pura de série vermelha (APSV) é uma síndrome rara caracterizada por anemia, reticulocitopenia e ausência de precursores eritropoéticos na medula óssea. Pode ser congênita (Anemia de Blackfan Diamond - DBA) ou adquirida. As adquiridas podem ser idiopáticas ou secundárias principalmente a infecções, anticorpos anti eritropoetina, tumores e doenças autoimunes. Há poucos relatos sobre o perfil de pacientes com APSV no Brasil. **Objetivo:** descrever as características e desfechos de pacientes com aplasia pura de série vermelha acompanhados no Ambulatório de Anemias do HC-FMUSP no período de 1989 a 2021. **Métodos:** estudo retrospectivo com revisão de prontuários. **Resultados:** 66 casos de APSV foram identificados: 15 DBA e 51 APSV adquirida. Dos 15 casos de DBA, 8 eram do sexo feminino. Anomalias congênitas estavam presentes em 9/15: lábio leporino (2), luxação congênita de quadril (2), nanismo (1), dismorfismo facial

(1), malformação cardíaca (1), malformação torácica (1), hipospádia e estenose uretral (1), criptorquidia e deficiência de fator XI (1). Comorbidades: sobrecarga de ferro (7), hepatite C (4), osteoporose (3) e hipotireoidismo (2). Uma paciente submetida a TCTH na infância recaiu durante a gestação. Desfechos: 8 pacientes estáveis sem medicação, 4 em uso de baixas doses de corticosteroides e 3 óbitos: 1 sepse, 1 hemorragia digestiva alta e 1 SMD e sarcoma granulocítico após TCTH. Dos 51 casos adquiridos, 26 eram do sexo feminino com mediana de idade ao diagnóstico de 50 anos (range 15-82), sendo 6 idiopáticos e 45 associados a: uso de Epo (19), timoma (8 - 3 com síndrome de Good), parvovírus (5 - 3 anemia hemolítica hereditária, 1 HIV, 1 transplante renal), doenças autoimunes (6) e outras causas (7). 39/51 receberam corticosteroide e em 27/39 associado a ciclosporina (17) ou ciclofosfamida (3) ou azatioprina (2) ou micofenolato (1) ou ciclofosfamida (4); 7 utilizaram apenas ciclosporina; 6 com timoma foram submetidos a timectomia; 5 não utilizaram tratamento específico. Atualmente, 24 encontram-se em remissão completa, 10 em resposta parcial, 3 refratários, 4 óbitos (3 refratários) e 10 perdas de seguimento. A taxa de remissão completa dos pacientes com seguimento é de 59%. **Discussão:** A haploinsuficiência da proteína ribossomal na DBA leva a parada do ciclo celular na série eritróide, com apoptose; além disso, há predisposição a neoplasias como leucemia mieloide aguda e sarcoma osteogênico. Nessa coorte, nenhuma neoplasia foi identificada. O tratamento baseia-se em corticosteroides; a remissão completa é em torno de 20% e fatores hormonais como gestação contribuem para recaídas. A nossa taxa de remissão (53%) é mais alta do que a literatura reporta. A APSV adquirida pode ter diversas etiologias. Algumas das causas mais comuns reportadas na literatura estão representadas nesta série de casos. O tratamento baseia-se em interromper ou tratar o fator causal, quando identificado, suporte transfusional e imunossupressão com corticosteroides e ciclosporina nos casos sem resposta; a ciclosporina pode ser utilizada em primeira linha, com respostas de até 80%, a taxa de resposta ao corticoide é em torno de 60%. Nos nossos casos, a taxa de remissão completa de 59% está dentro do esperado. **Conclusão:** Esta série de casos corrobora descrições prévias da literatura quanto às causas de APSV adquirida e resposta ao tratamento, além de mostrar maior remissão da DBA comparada à literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.060>

ARTRITE FÚNGICA REFRATÁRIA EM PACIENTE EM TRATAMENTO DE APLASIA DE MEDULA ÓSSEA

F Bahia-Coutinho, SA Santana, CPC Hugo,
PCRE Ferreira, BAM Azevedo, IOF Junior,
JSS Soares, JL Vendramini, EDC Vianna,
CAC Lisboa

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Masculino, 21 anos, diagnosticado com Aplasia de Medula Óssea muito grave, em maio de 2021, sem doador aparentado, tratamento de primeira linha: timoglobulina, ciclosporina e



eltrombopag e corticoide para controle da doença do soro. No nono dia do protocolo imunossupressor, apresentou seu terceiro episódio de neutropenia febril, clinicamente queixava de mialgia intensa e febre recorrente, sem instabilidade hemodinâmica. Ampliada cobertura antimicrobiana com meropenem e micafungina. Hemoculturas apresentaram crescimento de *Candida Tropicalis* com menos de 24 horas do evento. Pesquisa de foco fúngico profundo negativa. Hemoculturas sem crescimento se microrganismo após 48 horas de micafungina, porém o paciente mantinha febre diária. No D18, evoluiu com dor e edema no joelho esquerdo, sem restrição de movimento. Realizada punção articular, que confirmou artrite séptica por *Candida Tropicalis*. Mantida micafungina e realizada lavagem articular, sem resposta clínica adequada, com manutenção de febre diária, dor e edema articular. No D28, foi repetida a tomografia de tórax devido a manutenção de febre e presença de sibilos na ausculta. Exame detectou surgimento de nódulo pulmonar em vidro fosco, sem galactomana disponível. Aventada a possibilidade de infecção pulmonar por fungo filamentoso associado, sendo substituído micafungina por voriconazol. Clinicamente estável com persistência de febre, com vários picos diários, sendo a articulação do joelho como foco persistente. Foram realizadas 3 abordagens no joelho com lavagem da cavidade articular e coleta de líquido sinovial, que evidenciou persistência da *Candida Tropicalis* articular, apesar de 41 dias de terapia antifúngica e de hemoculturas persistentemente negativas. **Discussão:** As infecções articulares por *Candida* são incomuns, com quadros clínicos mais crônicos e subagudos. Há poucos dados na literatura sobre o tema, sendo a maioria relatos de casos. Uma revisão publicada em 2016 com 112 casos mostrou que a maioria ocorre em pacientes não neutropênicos e que não estão recebendo corticóides ou outros imunossupressores. Diferente do paciente em questão, imunossuprimido grave, sem garantia de uma recuperação imune/hematológica, com quadro clínico agudo podendo se agravar, sendo a infecção potencialmente fatal. A *Candida albicans* é a espécie mais comum, enquanto a *Candida tropicalis*, agente desse caso, foi isolada em apenas 14% dos pacientes. Nessa revisão, apenas 20% eram pacientes hematológicos. A maioria dos casos de artrite séptica fúngica ocorrem após candidemia ou outra candidíase e o joelho é a articulação mais acometida. Em relação ao tratamento, o *guideline* de candidíase da ISDA de 2016 recomenda terapia combinada (antifúngico com drenagem cirúrgica) em todos os casos de artrite por *Candida*. Fluconazol e equinocandina são as opções de primeira escolha e a anfotericina B é uma alternativa. O tratamento em geral é prolongado, podendo durar mais de 1 ano. Em pacientes onco-hematológicos submetidos a quimioterapia intensiva ou portadores de falência medular com neutropenia muito grave, a infecção fúngica deve ser sempre investigada e tratada de forma precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.061>

ASSISTÊNCIA MULTIDISCIPLINAR A PACIENTES COM ANEMIA APLÁSTICA

AA Ferreira, CMAS Vieira, D Wagner, FR Reis, STF Grunewald



Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Descrever um modelo de assistência ambulatorial e multidisciplinar aos pacientes com anemia aplástica (AA) utilizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF). **Métodos:** Desde 2016 o atendimento ambulatorial de indivíduos com AA vem sendo remodelado no HU-UFJF com a proposta de realizar consultas médicas, coleta e avaliação de exames laboratoriais e transfusões de hemocomponentes, em sequência, centralizados todos no mesmo setor do hospital e no mesmo dia da semana, buscando otimizar o tempo despendido pelos pacientes. Nesse momento também são oferecidos atendimentos das equipes de enfermagem e avaliações dos serviços de psicologia, odontologia, nutrição, fisioterapia e serviço social, almejando uma integralidade focalizada da atenção à saúde. **Resultados:** 35 pacientes com AA, de 3-74 anos, de 18 municípios da região foram acompanhados no ambulatório nesse período. Todos optaram pelo padrão de seguimento descrito, diminuindo assim os múltiplos deslocamentos entre diversos serviços de saúde que, anteriormente, eram responsáveis por etapas isoladas como exames, transfusões ou consultas. Nas fases iniciais do tratamento, os pacientes foram avaliados pela equipe, em média, uma vez por semana, até que houvesse resposta ao tratamento medicamentoso ou transferência do paciente a um serviço de transplante de medula. Houve um baixo índice de absenteísmo nos atendimentos propostos, o que pode ser considerado um indicador de boa adesão ao modelo. **Discussão:** A AA é uma doença bastante rara, com alta morbidade e letalidade. A assistência exigida pelo paciente é complexa, tanto pela gravidade das manifestações que requerem condutas imediatas e acuradas, quanto pelo risco da desagregação do cuidado em um contexto de pouca disseminação do conhecimento sobre uma condição de baixa incidência. As demandas são muitas e bastante variáveis e podem ser médicas ou não médicas, destacando-se as infecções, sangramentos, altas necessidades transfusionais, distúrbios bioquímicos e eletrolíticos, efeitos colaterais de medicamentos, intolerância aos esforços, fadiga, problemas relacionados a acesso vascular para coleta de exames ou transfusões, hiperplasia gengival, restrições alimentares ou de atividades, medo, ansiedade, depressão, isolamento, afastamento das atividades escolares e/ou laborativas, escassez de recursos sociais entre muitas outras. A lentidão na resolução dos problemas, a atenção fragmentada em condutas divergentes, a falta de comunicação entre serviços de saúde e os frequentes deslocamentos dos pacientes com citopenias graves se somam para um risco ainda mais alto de complicações. Como alternativa a esse cenário, um modelo multidisciplinar ambulatorial tem sido construído no HU-UFJF com o intuito de permitir uma abordagem ágil e ampla, porém centralizada, visando sempre melhorar a qualidade de vida dos pacientes com AA. **Conclusão:** Ao procurar compreender e manejar a AA como processo biológico, psicológico e social, a abordagem multidisciplinar tem se mostrado capaz de aumentar a adesão ao programa terapêutico, reagindo com eficiência às necessidades de saúde dos pacientes com AA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.062>

ELTROMBOPAG AS FIRST-LINE TREATMENT IN SEVERE APLASTIC ANEMIA: A COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS FROM THE BRAZILIAN PUBLIC HEALTHCARE SYSTEM PERSPECTIVE

MA Salvino^{a,b}, C Bonfim^c, RT Calado^d, H Kim^e, JF Bertinato^e, P Scheinberg^f

^a Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^b Hospital São Rafael, Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa (IDOR), Salvador, BA, Brazil

^c Blood and Marrow Transplantation Unit, Department of Hematology, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^d Department of Medical Imaging, Haematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^e Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP, Brazil

^f Division of Hematology, A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Eltrombopag actively promotes hematological response in association with immunosuppressive therapy (IST) as a first-line treatment for severe aplastic anemia (SAA). This study analyzes the cost-effectiveness of the combination of IST plus eltrombopag in the first line in SAA from the Brazilian public healthcare system perspective. **Methods:** We built a hybrid decision tree comprising three months of treatment and a Markov model, defined by five mutually exclusive health states (free from drug treatment; demanding drug treatment [relapse]; hematopoietic stem cell transplantation [HSCT]; clonal evolution; and death). Life-years gained was adopted as a primary endpoint for effectiveness. Economic endpoints considered direct medical costs only. Resource utilization patterns were extracted from data available and validated by an expert panel. Treatment strategies were compared through the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), and results were reported in Brazilian Real (R\$). **Main results:** The combination of eltrombopag plus IST showed a higher cost of treatment than IST alone (R\$ 248,964.02 vs. R\$ 132,695.59, respectively). However, the combination saved resources related to HSCT, relapse, lack of response, transfusion requirements and end of life. This resulted in an incremental cost of R\$ 116.268 per patient treated with IST alone. Moreover, eltrombopag produced an additional survival of approximately 1.4 years per patient, resulting in an ICER of R\$ 83.412 per life-year gained. **Conclusion:** Despite some technical limitations for cost collection in the Brazilian healthcare, Eltrombopag associated with IST appears cost-effective for the treatment in the first line of SAA from the Brazilian public healthcare system perspective. **Keywords:** Anemia, Aplastic; Eltrombopag; Immunosuppression; Cost-Benefit Analysis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.063>



HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA (HPN): EXPERIÊNCIA DE TRÊS CENTROS DE TRATAMENTO NO ESPÍRITO SANTO (ES)

SS Marcondes^a, GS Sonsim^a, VHR Carvalho^a, PADSBA Matos^a, MP Araujo^a, MB Silveira^b, ACZ Loureiro^c, AB Cazeli^c, SF Lodi^c, MDD Santos^b

^a Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

^b Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

^c Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil

Introdução: A HPN é um distúrbio genético adquirido raro, estimado em 1-10/milhão/habitantes, na qual as células hematópoéticas tem redução ou ausência de proteínas glicosil-fosfatidilinositol (GPI) na superfície celular. A perda dos inibidores do complemento ligadas ao GPI predispõe à hemólise intravascular crônica e/ou paroxística, à trombose, e/ou disfunção orgânica e medula óssea hipocelular ou displásica. A HPN pode ser classificada em três subtipos: Clássica, Subclínica e associada a outros distúrbios primários de medula óssea. O tratamento é principalmente sintomático, com o uso de terapias farmacológicas e não farmacológicas, com objetivo de reduzir a hemólise, tratar e prevenir episódios tromboembólicos e outras complicações associadas. **Objetivo:** Descrever os dados epidemiológicos desta rara doença em três centros de tratamento de referência no ES. **Resultados:** Em 2021 estão em acompanhamento 7 pacientes, sendo 71% (5) no hospital universitário, 28% nos outros centros. Dentre estes, 1 paciente no Centro Estadual de Hemoterapia e 1 no Hospital Santa Casa de Vitória. A maioria dos pacientes é do sexo masculino 57% (4) e 43% (3) do sexo feminino. A média de idade ao diagnóstico foi 43 anos, sendo idade mínima 32 e máxima 68 anos. Em relação à classificação desta doença: 57% (4) apresenta HPN clássica e 43% (3) HPN associada a outros diagnósticos, dos quais todos tinham diagnóstico de aplasia de medula óssea. A média do tempo de diagnóstico é de 12 anos, sendo mínimo de 6 e máximo de 22 anos. A hemoglobina média ao diagnóstico foi de 8 g/dL. Quanto às complicações, 14% (1) apresentou trombose, 28% (2) insuficiência renal e 86% (6) precisou de transfusão ao longo do acompanhamento. A maioria dos pacientes apresenta alguma comorbidade, com predomínio de hipertensão arterial 57% (4) e diabetes 28% (2). No que diz respeito ao tratamento 71% receberam corticoide em algum período. Foi indicado Inibidor de C1 (eculizumabe) para todos os pacientes, no entanto, 1 (14%) recusou tratamento e 28% (2) aguarda liberação. 1 paciente (14%) necessitou suspensão deste medicamento devido evento adverso. **Discussão:** Nesta coorte além do quadro de anemia hemolítica clássica, foram observadas complicações como trombose e insuficiência renal. A trombose ocorre em cerca de 40% dos pacientes e quadros de insuficiência renal aguda transitórios são associados a crises hemolíticas, podendo evoluir para insuficiência



renal crônica. Na literatura até 57% dos casos são associados à aplasia de medula, fato também observado neste estudo. Nenhum paciente apresentava síndrome mielodisplásica, mas esta associação pode ser vista em até 20% dos casos. O ecilizumabe é eficaz no tratamento, reduzindo a hemólise, risco de trombose e outras complicações, como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e falência renal. Como observado, a adesão a um tratamento endovenoso e potenciais eventos adversos deste medicamento são desafios da prática clínica diária. **Conclusão:** HPN é uma doença rara, sendo recomendado acompanhamento em centros de referência. É necessário estar alerta à sua associação com falências medulares e complicações da hemólise crônica. O manejo pode ser desafiador considerando as dificuldades de acesso à medicação, à falta de opções terapêuticas que proporcionam melhor adesão e à falha de resposta ou eventos adversos à primeira linha de inibidores de C1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.064>

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA ASSOCIADA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA – RELATO DE CASO

GS Cunha-Junior^a, MR Tarla^a, JB Roque^b, ACGC Ribeiro^b, MPM Cruz^b, J Mazaroski^b, IC Agostini^c

^a Hospital São Francisco, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro Universitário Barão de Mauá (CBM), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Faculdade Faceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Paciente GB, 76 anos, masculino, procurou por avaliação hematólogica referindo tratamento para quadro de anemia há cerca de 1 ano, evoluindo com grande piora nos últimos 60 dias. Referia ter feito uso de vitaminas do complexo B, ferro e eritropoietina. Apesar destes tratamentos em curso, mantinha necessidade transfusional frequente. Referia também que, após sua última transfusão, apresentou quadro de urina muito escurecida. Antecedentes pessoais: hipotireoidismo em uso “Levotiroxina”. Exame físico positivo: mucosas descoradas xx/4, subictéricas, extremidades com edema compressivo xx/4, com retardo de enchimento capilar, > 5 segundos. **Exames iniciais:** Hb: 8,1 g/dL, VCM:111fL, GB: 3.400 mm³ (segmentados:1.598, linfócitos: 1.462), Plaquetas: 198.000 mm³, Reticulócitos: 4,42%, DHL: 1.190U/L, Bilirrubinas Totais: 1,24, Indiretas: 0,78 mg/dL, Ferritina: 697 ng/mL, Vitamina B12: 293 pg/mL. Exames de investigação de anemia hemolítica: Coombs Direto:Negativo, Haptoglobinas: <6 mg/dL, Dosagem G6D: 19 UI/g hemoglobina, Eletroforese de Hemoglobinas: HbA:97,3%, HbA2:2,7% e HbF: 0. Imunofenotipagem de Sangue Periférico: 15% das hemácias com perda total da expressão CD59, 70% dos granulócitos com perda da expressão CD24 e aerolisina e 82,5% dos monócitos com perda da expressão de CD14 e aerolisina. Alterações compatíveis com presença de clone de Hemoglobinúria Paroxística Noturna – HPN em hemácias, granulócitos e monócitos. **HPN:** Diferente de outras anormalidades dos eritrócitos, a HPN é uma alteração adquirida, expressa em todas as células

hematopoéticas. Consequente da mutação somática do gene PIG-A que é responsável pela produção de Glicosilfosfatidil Inusitol-GPI, âncora de proteínas na membrana celular como CD55 e CD59. A ausência parcial ou total desta proteína resulta em hemólise mediada pelo sistema complemento, intravascular, sendo essa a manifestação clássica, podendo apresentar também Falência Medular e Trombofilia. Apesar de ser uma doença clonal, não apresenta características malignas, invasão ou autonomia. Após o início de tratamento com “Ecilizumabe”, o paciente evoluiu com ótima resposta clínica, apresentando elevação da hemoglobina e se tornando independente de transfusão. Entretanto, após cerca de 2 anos voltou a apresentar anemia sintomática e a se tornar dependente de transfusão novamente. Neste momento não apresentava marcadores laboratoriais sugestivos de hemólise ou hemoglobinúria. Foi então submetido a Biópsia de Medula Óssea, que demonstrou: hiperplasticidade para idade, 75% de celularidade, com predomínio da linhagem eritróide, apresentando formas imaturas e padrão megaloblástico, com relação M:E 1:2. Além de megacariócitos pequenos e hipolobulados. A avaliação medular era compatível com Síndrome Mielodisplásica do Tipo Anemia Refratária – SMD-AR. O estudo do Cariótipo apresentava: 46 Y, com translocação (X;5). **SMD:** patologia caracterizada por alteração hematopoética clonal, com variedade de apresentações clínicas e graus variados de insuficiência medular e citopenias periféricas. **Discussão:** Diagnosticado e tratado como HPN, o paciente inicialmente respondeu bem ao tratamento, evoluindo posteriormente com nova exacerbação do quadro de anemia. Após nova investigação concluiu-se tratar de uma SMD. Entre 12,3 a 20% dos pacientes com SMD apresentam clone HPN. Chama a atenção a alteração cariotípica apresentada, translocação (X,5), sendo o cromossomo 5, comumente envolvido nas SMD e cromossomo X, local do gene PIG-A da HPN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.065>

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA E ANEMIA APLÁSICA – RELATO DE CASO

WS Teles^a, PCCS Junior^a, MC Silva^b, RC Torres^a, RN Silva^c, MF Costa^a, A Debbo^c, ALJ Moraes^c, AMMS Barros^d, MHSS Hosanaphotmailcom^e

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Faculdade Pio Décimo de Canindé do São Francisco (Fapide), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^c Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^d Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

Introdução: A HPN é um distúrbio clonal causado por uma mutação adquirida no gene PIGA das células-tronco hematopoéticas. O gene PIGA, localizado no cromossomo X, codifica uma proteína que é parte integral da formação da âncora de glicosilfosfatidilinositol (GPI) para proteínas de membrana.



Mutações no PIGA resultam na perda de todas as proteínas ancoradas no GPI, como a CD59, uma importante proteína reguladora do complemento, na superfície dos eritrócitos. Como consequência, as células ficam suscetíveis à ativação pelo complemento, levando à hemólise intravascular contínua. **Objetivo:** Relatar um caso de Anemia Aplástica, com a associação à Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN), enfatizando os aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e tratamento. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de caráter exploratório transversal por meio da análise dos prontuários e resultados de exames. **Resultados:** Paciente feminino de 54 anos, com diagnóstico (AA) severa sintomática (resposta da série granulocítica e plaquetária após o uso de imunossupressor (ciclosporina), apresentando associado à anemia, DHL elevado, aumento da bilirrubina indireta e teste de coombs negativo, com citometria de fluxo positiva HPN, demonstrando que 33% das hemácias apresentam perda total de expressão de CD59 (população HPN III). Da mesma forma, 86% dos neutrófilos apresentam perda de expressão CD24 e aerolisina, em 91% dos monócitos apresentam perda de expressão de CD14 e aerolisina. Na ocasião do tratamento a paciente teve necessidade transfusional (hemácias filtradas) em decorrer da AA. No decorrer do monitoramento apresentou diminuição das plaquetas associada à astenia, sangramento retal, leucopenia, tendo necessidade transfusional para manter a homeostasia. Foi tratado com ciclosporina pelo quadro da anemia aplástica severa e em seguida foi administrado Eculizumabe em tratamento contínuo de periodicidade semanal dentro de quatro semanas (fase de indução) seguindo de período quinzenal após a quinta semana (fase de manutenção) no tratamento específico para HPN. **Discussão:** A situação da paciente é grave por característica própria da doença base, porém em resposta ao tratamento apresentou melhoras no quadro clínico e na qualidade de vida, obtendo melhoras da anemia sintomática e amenizando o quadro de dor abdominal e necessidade transfusional, permitindo a paciente retomar as atividades doméstica e laborais. **Conclusão:** O conhecimento precoce da doença (AA) e HPN, beneficiaria o paciente no tratamento e na melhoria da qualidade de vida minimizando os riscos de sequelas graves.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.066>

O USO DE CICLOFOSFAMIDA 50 MG/KG EM REGIMES DE CONDICIONAMENTO DE TOXICIDADE REDUZIDA PROPORCIONAM ENXERTIA DE TODAS AS CRIANÇAS PORTADORAS DE APLASIA GRAVE DE MEDULA ÓSSEA SUBMETIDAS A TRANSPLANTES ALOGÊNICOS DE DOADOR NÃO APARENTADO E HAPLOIDÊNTICO

MGAD Matos ^{a,b}, LDS Domingues ^{a,b},
RV Gouveia ^{a,b}, VC Ginani ^{a,b}, G Zamperlini ^{a,b},
CMCZ Oliveira ^{a,b}, MV Pupim ^{a,b}, PA Soriano ^{a,b},
CN Monteiro ^{a,b}, JF Marques ^b, FVBD Santos ^b,
CF Andrade ^b, A Seber ^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas com doador aparentado HLA-idêntico é o tratamento de escolha para aplasia de medula óssea grave em crianças e adolescentes. A terapia imunossupressora ainda é utilizada na ausência de doador idêntico, entretanto, a chance de resposta com ATG de coelho em nosso meio é de apenas 17% em três meses (Clé, 2018), aumentando a mortalidade associada a infecções, risco de recaída da doença e mielodisplasia secundária. Na ausência de doador idêntico, o transplante com doadores alternativos não aparentados e haploidênticos vem aumentando. Os grandes obstáculos para o seu sucesso são o risco elevado de falha de pega, doença do enxerto contra o hospedeiro e mortalidade relacionada ao transplante. Nossa equipe optou por aumentar a dose de ciclofosfamida do condicionamento para 50 mg/kg com o intuito de diminuir a chance de rejeição, mas é fundamental a avaliação da efetividade desta estratégia. O objetivo deste trabalho foi avaliar os resultados e a segurança dos transplantes em crianças e adolescentes com aplasia grave de medula óssea. **Método:** Estudo descritivo e retrospectivo dos dados de prontuários dos pacientes transplantados com aplasia grave de medula óssea. Todos receberam regime de condicionamento de toxicidade reduzida: doadores irmãos HLA-idêntico, ciclofosfamida 200 mg/kg e timoglobulina; doadores não aparentados e haploidênticos, fludarabina, ciclofosfamida, timoglobulina e irradiação corporal total 200cGy. Aumentamos a dose da ciclofosfamida do condicionamento de 14,5 mg/kg/dia x 2 dias para 25 mg/kg/dia x 2 dias desde 2018 devido ao relato de falha de pega primária e secundária que observadas em outros serviços brasileiros. Para profilaxia de DECH utilizamos inibidor de calcineurina e metotrexate para os aparentados e não aparentados e inibidor de calcineurina, micofenolato mofetil e ciclofosfamida pós transplante para os haploidênticos. **Resultados:** Entre março de 2013 a março de 2021 nossa equipe transplantou 17 pacientes com aplasia grave de medula, 8 com doadores haploidênticos, 6 doadores não aparentados e 3 irmãos idênticos. Onze crianças foram transplantadas com ciclofosfamida 50 mg/kg no condicionamento, 6 com doadores haploidênticos e 4 não aparentados. A fonte de células foi medula óssea com exceção de uma paciente. Não houve nenhuma rejeição primária ou secundária e nenhuma morte relacionada ao transplante. Não houve diferença na morbidade do transplante com o aumento da dose de ciclofosfamida do condicionamento. Com mediana de 86 meses de seguimento, todos os pacientes estão vivos, com quimerismo completo, independente de transfusões e sem DECH grave (III-IV). **Conclusão:** O transplante alogênico é uma opção segura de tratamento curativo para aplasia de medula grave, com baixa ocorrência de complicações durante e após o transplante. O aumento da dose de ciclofosfamida não modificou a morbimortalidade ao transplante e pode ser considerada para diminuir o risco de falha de pega.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.067>



QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME DO AMBULATÓRIO DE ESPECIALIDADES DA FACULDADE DE MEDICINA DE JUNDIAÍ

MC Lia, JFR Fernandes, TN Faria,
CM Campanaro

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP,
Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é a doença monogênica hereditária mais comum no Brasil, e prevalente em vários países. No Brasil dados de 2015 estimavam anualmente cerca de 100.000 nascimentos com traço falciforme e 3500 nascidos vivos com DF ao ano. A DF não tem tratamento específico e por isso gera um alto nível de complicações e internações, sendo necessária a adaptação do estilo de vida do paciente. A melhora da qualidade de vida e a sobrevida desses pacientes é dependente de medidas gerais e preventivas. Podem ser utilizados diversos instrumentos para mensurar a qualidade de vida dessa população, sendo mais frequente o instrumento de avaliação de Qualidade de Vida Abreviado da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-Bref). **Objetivo:** Mensurar, por meio do WHOQOL-Bref, a qualidade de vida da população com DF no ambulatório de especialidades da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ) e compará-las à população pareada e sem patologias. **Materiais e métodos:** Foram avaliados, até o momento, 10 pacientes, entre 3 e 27 anos, com diagnóstico de DF acompanhados no ambulatório de hematologia da Unidade de Gestão e Promoção da Saúde (UGPS), locado na FMJ. Participaram também 8 pacientes como grupo controle. Um 1º formulário foi aplicado apenas para os pacientes com DF para avaliar informações gerais e intercorrências. Todos os participantes responderam ao WHOQOL-Bref, que avalia os domínios físico, psicológico, social e ambiental. Foi realizada análise da qualidade de vida em conjunto com as intercorrências clínicas mais comuns da doença. Foi utilizado o programa SPSS para análises estatísticas descritivas e teste t-Student. **Resultados:** Foi verificado que o escore do WHOQOL-Bref para a qualidade de vida total dos pacientes com DF foi de 63,76%, enquanto que do grupo controle foi de 75,84%. Do ponto de vista do domínio físico, a qualidade de vida dos pacientes foi de 59,28%, enquanto que do grupo controle foi de 79,46%. Em relação ao psicológico, a qualidade de vida dos pacientes foi de 59,28% e o controle obteve a média de 64,06%. Do ponto de vista social, os resultados obtidos geraram uma média de 64,16% para os pacientes com doença falciforme e de 72,91% em comparação com o grupo controle. No quesito ambiental, a média foi de 62,5% para os pacientes com doença falciforme e de 81,64% para o grupo controle. Além disso, foram obtidos os resultados da qualidade de vida dos pacientes divididos por idade. Foi também verificado quais as complicações agudas e crônicas da doença falciforme nos pacientes estudados. **Conclusão:** Foi possível concluir, até o momento, que a QVRS dos pacientes com DF é inferior quando comparado ao grupo controle, principalmente nos domínios físico e ambiental. Além disso, foi possível evidenciar piora na qualidade de vida naqueles indivíduos que tiveram maiores números de complicações agudas e crônicas da doença, destacando-se principalmente as crises algúicas



como um dos principais fatores que impactam negativamente na qualidade de vida dos pacientes. São necessários novos investimentos a curto e longo prazo, para evitar intercorrências que prejudiquem a qualidade de vida da população estudada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.068>

RELATO DE CASO: ASSOCIAÇÃO DE MUTAÇÕES QUE ORIGINAM TALASSEMIAS BETA E PERFIL DIAGNÓSTICO

PHC Farina^a, LR Pereira^b, CRB Domingos^b

^a Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: As talassemias beta são hemoglobinopatias hereditárias caracterizadas pela ausência ou diminuição na produção de cadeias globínicas beta. Esse déficit resulta no excesso de cadeias alfa não pareadas, que precipitam, levando a uma série de alterações no processo de produção e maturação das hemácias, resultando em uma eritropoiese ineficaz, anemia hemolítica, sobrecarga de ferro dentre outras complicações. Além disso, também há interferência na produção e no pareamento das cadeias gama e delta com as cadeias alfa remanescentes, refletindo em aumento de HbF e de HbA₂. A coherança de diferentes mutações favorece o aparecimento de variedade de casos clínicos que necessitam de boa interpretação das informações para finalização do diagnóstico. **Métodos:** As amostras analisadas são de membros de pai, mãe e filha, inicialmente investigados em Programa de Triagem Neonatal. Foram submetidas aos seguintes testes de triagem: i) resistência osmótica; ii) morfologia eritrocitária; e iii) eletroforese pH alcalino, cromatografia líquida de alta performance (HPLC) pelo equipamento Ultra Resolution da empresa Trinity Biotech, que permitiu avaliar o perfil e o percentual das frações. Foram também utilizados os índices hematimétricos (VCM, CHCM, HCM), como ferramenta de screening, por meio de fórmulas matemáticas. **Resultados:** Na criança, foi encontrada microcitose, hipocromia e poiquilocitose, com resultado positivo para resistência osmótica, na eletroforese pH alcalino foram encontradas bandas de hemoglobina A₂ e HbF aumentada, com valores por HPLC, de HbA = 68%; HbA₂ = 2,8% e HbF = 15,5%. Na biologia molecular, foram encontrados os resultados positivos para as mutações CD39 e IVS1-6 A fração remanescente de Hb A se deveu a transfusão recente. A mãe apresentou heterozigose para CD39 e 0 pai, totalmente assintomático, heterozigose para IVS1-6. **Discussão:** A hipótese diagnóstica dapaciente de 1 ano de idade, era de talassemia beta Major, e os pais assintomáticos, porém a mãe com leve anemia microcítica sugerindo talassemia beta menor. Os primeiros resultados após os exames iniciais foram inconclusivos para BTM, pois mesmo com a presença de HbA₂ de 4,5%; de HbF de 15,5%, e HbA de 68%, incompatível com o quadro clínico. Aos dados hematimétricos da família foram aplicados índices matemáticos (Sirdah index, Mentz index, England and Fraser index, Ehsai index,

Green and King index), e todos foram favoráveis à presença de talassemia beta. Na investigação das mutações foram encontradas as mutações CD39 e IVS1-6, IVS1-6 mutado no pai e CD39 na mãe, corroborando o diagnóstico hipotetizado. Revisando o histórico da paciente foram encontrados registros de transfusão sanguínea, sendo a uma semana antes da análise das amostras, o que explica a quantidade de 60% de HbA. A adequada observação dos resultados laboratoriais, históricos clínicos e aplicação de suportes ao diagnóstico como as formulas de discriminação para anemias microcíticas, auxiliam na definição da hipótese diagnóstica sugerida pelo clínico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.069>

USO DE SOBRAS DE ECULIZUMAB (OVERFILL): ANÁLISE DE CUSTO-OPORTUNIDADE COM PERSPECTIVA DOS PACIENTES BENEFICIADOS. WHO CARES?

AP Azambuja, J Carlotto, L Cruvinel, R Galli, L Felcar, M Oliveira, MA Bittencourt

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O uso do anticorpo monoclonal humanizado anti-C5 Eculizumab tem se mostrado extremamente eficaz para controlar a hemólise intravascular crônica na Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN). Entretanto, o alto custo desta medicação e demora na liberação quando judicializado tem sido impeditivo ao uso em todos os pacientes, especialmente em casos de risco de óbito imediato. O Eculizumab é um medicamento estável em temperatura ambiente. O frasco manipulado em área limpa classe ISO7, em cabine de segurança biológica ISO5, e com uso de sistema fechado sem agulha permite a reutilização posterior do conteúdo que sobra nos frascos (overfill). Com os cuidados técnicos adequados o volume que sobra é de 1,2 mL por frasco de Eculizumab, que pode ser utilizado em até 7 dias. **Objetivos:** 1) descrever os custos com pacientes em uso de Eculizumab em um serviço de referência e avaliar a possível economia com o uso de sobras (overfill) dos frascos pela farmácia hospitalar neste período; 2) descrever o benefício obtido pelos pacientes atendidos. **Material e métodos:** Inclusão: Pacientes com HPN Clássica que receberam Eculizumab entre janeiro/2018 e junho/2021, quando a dispensação se tornou obrigatória dentro de dependências hospitalares. Exclusão: recebimento na cidade de origem, antes de 2018 e pacientes com SHU atípica. Foram avaliados o tempo de uso, número de frascos utilizados e número de frascos de sobra economizados no período de 42 meses, e seu custo. Avaliado custo-oportunidade do uso de frascos de sobras menos o custo final caso não houvesse essa economia. **Resultados:** 10 pacientes com HPN hemolítica clássica em uso de Eculizumab utilizaram o total de 1497 frascos = Custo total (sem contabilizar sobras) = R\$ 19.442.505,00. Em 42 meses a manipulação na área limpa gerou 50 frascos de overfill do medicamento, sendo o Custo Economizado com sobras = R\$ 649.382,29. **Utilização dos frascos de sobra ou overfill:** Dos 10 pacientes sete utilizaram frascos de sobra em algum momento: seis pacientes utilizaram 22 frascos, sendo

3, 4, 4, 2, 1 e 8 respectivamente, e apenas um paciente utilizou 25 frascos entre julho de 2020 e maio de 2021. Este paciente apresentou Síndrome de Budd-Chiari após trombose aguda, com alto risco de perda do fígado e óbito, trombozes sequenciais não controladas com anticoagulação padrão, e indicação de transplante hepático. Com o uso de frascos de overfill de Eculizumab ainda na internação o paciente evoluiu com diminuição da hemólise exacerbada e regressão das trombozes, tendo saído do risco de morte imediata. Além disso, ficou em uso de sobras por mais 8 meses, até que a medicação fosse liberada por via judicial. Um paciente com microangiopatia pós TMO utilizou 3 frascos. **Discussão:** O esforço em evitar gastos desnecessários e maximizar benefícios dentro dos recursos possíveis tem sido extremamente importante na Economia em Saúde. Dentro de um hospital público que conta com recursos escassos, a perspectiva das pessoas que estão diretamente envolvidas com situações catastróficas como a HPN hemolítica/trombogênica pode ser o diferencial entre vida e morte. Neste trabalho foi realizada uma análise de custo oportunidade sob a perspectiva dos pacientes beneficiados e da equipe diretamente envolvida (médicos, farmacêuticos). Observamos uma economia global de R\$ 649.382,29 em 42 meses. Com este montante economizado foi possível cobrir faltas ou falhas de entrega de medicação de sete pacientes e ainda salvar a vida de dois pacientes que precisavam de medicação de urgência, sendo um com risco iminente de morte.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.070>

LEUCÓCITOS, INFLAMAÇÃO, INFECÇÃO E IMUNOLOGIA

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS BENIGNAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV ACOMPANHADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFRÉE GUINLE

SB Fernandes^a, KG Frigotto^a, GSB Garcia^b, VRA Valvieste^a

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Duque de Caxias, RJ, Brasil

Objetivos: Estabelecer um perfil clínico-epidemiológico dos pacientes infectados pelo HIV com alterações hematológicas benignas acompanhados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle e analisar a relação entre os parâmetros de avaliação do status imunológico do paciente e a ocorrência destas alterações hematológicas. **Material e métodos:** Estudo transversal realizado entre setembro de 2020 e fevereiro de 2021. Foram selecionados pacientes com alterações hematológicas benignas diagnosticadas após a confirmação da infecção por HIV. Os dados foram obtidos a partir dos prontuários, as frequências foram calculadas no software Microsoft Excel. **Resultados:** Amostra composta por 14 pacientes, sendo as características mais observadas: uso da TARV regular (85,8%), contagem de células CD4 igual ou superior a 200/mL (71,4%), carga viral



indetectável (57,1%) e diagnóstico da infecção pelo HIV de tempo superior a 10 anos (50%). Foram encontradas alterações hematológicas de anemia (57,2%), bicitopenia (21,4%), pancitopenia (14,3%) e trombocitopenia (7,1%). A causa mais comum de anemia identificada foi a por deficiência de ferro (50%), seguida da induzida por uso de AZT (25%), ADC (12,5%) e carencial pós cirurgia bariátrica (12,5%). A bicitopenia teve como causas cirrose hepática (33,3%), deficiência de vitamina B12 (33,3%) e histoplasmosse disseminada (33,3%). Identificou-se como causas de pancitopenia o uso de sulfadiazina (50%) e histoplasmosse disseminada (50%). A trombocitopenia encontrada teve como causa uma PTI (100%). **Discussão:** A maior parte dos pacientes incluídos no estudo apresentavam tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV superior a 10 anos, achados que estão de acordo com o estabelecido na literatura, de que as alterações hematológicas secundárias a infecção pelo HIV estariam diretamente relacionadas a progressão da doença no paciente, seja pela ocorrência de doenças oportunistas, ou pelo dano progressivo causado pelo vírus na hematopoiese. Em relação ao estado imunológico do paciente infectado pelo HIV, a maior parcela dos indivíduos apresentava carga viral indetectável e valores de CD4 superiores a 200 células/mL. Entretanto, segundo a literatura, a ocorrência de alterações hematológicas esta mais relacionada a maior replicação viral e presença de imunossupressão. Esta divergência pode ser atribuída a composição da amostra, que incluía pacientes em seguimento ambulatorial em serviço especializado, onde se observa melhor controle da doença. Quando avaliado o tipo de alteração hematológica encontrada, observou-se maior prevalência de anemia isolada, seguida de bicitopenia, pancitopenia e, por último, a trombocitopenia isolada. A predominância de anemia e convergente com outros estudos da literatura. A PTI identificada no paciente desse estudo, segundo a literatura, se deve provavelmente a um mecanismo autoimune e seu aparecimento e mais frequente nos estágios iniciais da infecção pelo vírus, em contraponto com o achado do presente estudo. **Conclusão:** Este estudo sugere uma possível correlação entre a evolução da doença pelo HIV e o desenvolvimento de alterações hematológicas, principalmente em relação as alterações combinadas de bicitopenia e pancitopenia. Apesar da pequena amostra do estudo, a sua comparação com outros estudos contribui para a hipótese de que o desenvolvimento de anemia, trombocitopenia e neutropenia no indivíduo infectado pelo HIV tem origem multifatorial, sendo importante o monitoramento desses pacientes para rápida identificação e tratamento precoce destas alterações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.071>

DEFICIÊNCIA DA BETAGLICOSIDASE E DO ACÚMULO DOS GLICOLIPÍDIOS, EM INDIVÍDUOS PORTADORES DA DE DOENÇA DE GAUCHER EM UMA REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO

WS Teles^a, A Debbio^b, RC Torres^a, RN Silva^b, PCCS Junior^a, AMMS Barros^c, MC Silva^d, MHS Silva^e, ALJ Morais^f, MF Costa^a



^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^c Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Faculdade Pio Décimo de Canindé do São Francisco (Fapide), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^e Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^f Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

Introdução: Descrita pela primeira vez pelo médico francês Philippe Charles Ernest Gaucher, em 1882, a doença de Gaucher é uma moléstia genética decorrente da deficiência da enzima betaglicocerebrosidase, ou betaglicosidase, cuja função é digerir o glicocerebrosídeo, um tipo de gordura resultante dos resíduos das células que todos os dias morrem e são substituídas por outras novas. Seu tratamento é feito por Terapia de Reposição Enzimática sendo aplicado por meio de infusões semanais ou quinzenais para a reposição da enzima Beta-Glicoserebrosidase. Havendo relatos do desenvolvimento de anticorpos nos indivíduos tratados com o uso de infusões de Imiglucerase com um percentual aproximado de 10-15%. O diagnóstico precoce e tratamento com frequência correta das infusões dos medicamentos levam a uma redução dos sintomas da doença e melhora da qualidade de vida do paciente. **Objetivo:** Avaliar o quantitativo de infusões dos medicamentos de Reposição Enzimática Imiglucerase e Taliglucerase utilizados para tratamento da Doença de Gaucher no período de junho a dezembro de 2019 atendidos em um ambulatorio do nordeste brasileiro. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de caráter exploratório transversal por meio da análise dos relatórios disponíveis no setor do serviço ambulatorial. **Resultados:** O total de infusões de medicamentos para Doença de Gaucher no período de junho a dezembro de 2018 foi de 114, sendo o maior número de aplicações de Imiglucerase 56% (64) e o menor de Taliglucerase 44% (50) sendo que a meta de infusões para o período estudado foi de 180 doses para Taliglucerase e 115 para Imiglucerase o que demonstra que a meta prevista para o período estudado não foi atingida. **Discussão:** A ausência do paciente ao tratamento, pode implicar diretamente na piora da sintomatologia dos portadores da doença, levando a um aumento do número de doses do medicamento necessárias para realizar o controle. A baixa quantidade de doses administradas pode ser decorrente ao pequeno número de pacientes por se tratar de uma doença rara, pela falta de adesão dos mesmos ao tratamento e principalmente por ser uma rotina impactante ao cotidiano das pessoas que fazem o tratamento de várias formas, como em relação ao tempo reduzido na rotina de trabalho para apresentar-se nos centros de tratamento, além da distância dos centros de tratamento e custos com deslocamento, fatores estes que alteram os números de meta e conclusão, ocasionando valores fora dos padrões preconizados. **Conclusão:** Nesse sentido, esta pesquisa pode ser utilizada como importante ferramenta para que a instituição obtenha uma melhor compreensão acerca das manifestações clínicas dos pacientes portadores da doença de Gaucher.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.072>

DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA VARIANTE DE PLASMÓCITOS HERPES VÍRUS-8 POSITIVO E COINFEÇÃO POR EPSTEIN-BARR EM PACIENTE HIV POSITIVO

CLM Pereira, LFS Dias, NF Centurião,
CP Marques, ACV Lima, LN Costa,
JZMD Nascimento, DC Pasqualin,
N Hamerschlak, DCOS Lopes

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

Introdução: A Doença de Castleman (DC) corresponde a um grupo heterogêneo de desordens linfoproliferativas que compartilham características histopatológicas em comum. É classificada em quatro tipos: unicêntrica (DCU), multicêntrica associada ao herpes vírus 8 (DCM-HHV8), multicêntrica associada ao POEMS e multicêntrica idiopática. O principal fator de risco para desenvolvimento de DCM-HHV8 é a imunodeficiência, sendo o HIV a associação mais frequente. Para o diagnóstico é necessária realização de biópsia de linfonodo, com três variantes histopatológicas: hialino-vascular, plasmocitária e mista. O quadro clínico é variável, sendo que a DCM-HHV8 e HIV positivo ocorre em indivíduos mais jovens e é mais associada a febre e esplenomegalia. A escolha do tratamento depende do tipo e da gravidade da doença. Há risco aumentado para doenças malignas secundárias, principalmente linfomas. **Relato de caso:** Homem de 37 anos, vivendo com HIV há 17 anos e em uso de terapia antirretroviral há 7 anos, com carga viral indetectável e contagem de linfócitos CD4 de 238/mm³. Apresentou quadro de plaquetopenia, febre e perda de peso, com investigação infecciosa inicial negativa. Realizou PET-CT com esplenomegalia e linfonodomegalias em cadeias cervicais, ilíacas e inguinais (SUVmáx 7,4). Evoluiu com rash cutâneo, piora da febre e sudorese noturna, sendo internado devido a hipotensão e hiperlactatemia. Houve melhora da pressão arterial e redução do lactato após troca do antirretroviral Abacavir por Tenofovir, quadro tal que é descrito como toxicidade do medicamento. Em exames laboratoriais, apresentava anemia, plaquetopenia, aumento de interleucina 6 (IL-6), aumento de desidrogenase láctica (DHL), ferritina elevada, PCR quantitativo para vírus Epstein-Barr (EBV) 171.197 cópias/mL e PCR para HHV8 detectado. Realizado mielograma com plasmocitose discreta (4,8%) e aumento da atividade macrófágica, imunofenotipagem sem alterações e biópsia de medula óssea com imuno-histoquímica negativa para HHV8 e EBV. Biópsia de linfonodo cervical esquerdo com hiperplasia linfóide folicular com moderada plasmocitose interfolicular, HHV8 positivo focalmente e hibridização in situ negativa para EBV, sendo compatível com Doença de Castleman variante de plasmócitos. Iniciado tratamento com metilprednisolona e introduzido rituximabe semanal. Após a primeira semana da terapia instituída, paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial expressivas. **Discussão e conclusão:** Relatamos aqui o caso de um paciente HIV positivo com diagnóstico de DCM, que apresentou PCR sérico positivo para EBV e HHV8, com imuno-histoquímica de biópsia excisional de linfonodo positiva para HHV8 e hibridização in situ negativa para EBV. A associação do HHV8 e do HIV com a DC já é bem estabelecida, porém a



associação com a infecção pelo EBV não é clara na literatura, com poucos estudos realizados e resultados divergentes. Na histopatologia deste caso caracterizou-se imagem clássica de DC e foi classificada como variante de plasmócitos, que é a mais comum encontrada na DCM-HHV8. O paciente relatado apresentou excelente resposta inicial ao tratamento, conforme descrito na literatura, com aumento da sobrevida global em 5 anos de 33% para 90% na era rituximabe. Infelizmente, o paciente se recusou a continuar o tratamento, evoluiu com progressão de doença e perda do seguimento subsequente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.073>

DOENÇA DE KIKUCHI-FUJIMOTO: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

MFCB Valente, KMM Ribeiro, GTC Mayrink,
LCLE Silva, AA Ferreira, TS Cruz, PRC Utsch,
V Drumond, DJ Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de
Fora, MG, Brasil

Introdução: A doença de Kikuchi-Fujimoto é uma linfadenite necrotizante histiocítica predominante em mulheres jovens que se apresenta com linfadenopatia principalmente em cadeia cervical posterior associada a febre de duração autolimitada. O objetivo do trabalho é relatar a importância do diagnóstico diferencial na Doença de Kikuchi-Fujimoto. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 32 anos, com quadro de linfonodomegalia cervical dolorosa há 1 mês associada à astenia, inapetência, febre vespertina e sudorese noturna, além de lesões aftosas em mucosa oral e prurido generalizado. Ao exame físico, apresentava pequenos linfonodos em cadeia cervical posterior bilateralmente, além de linfonodomegalia cervical lateral à direita medindo 3 cm, fibroelástico, aderido e doloroso à palpação e linfonodo cervical lateral à esquerda de 1,5 cm. Em cadeia inguinal, apresentava pequeno linfonodo à esquerda. Não havia linfadenomegalias axilares. O hemograma evidenciou leucopenia com linfócitos reativos, LDH sem alterações, provas de atividade inflamatória normais e FAN negativo. Ultrassonografia cervical revelou linfonodos cervicais de dimensões aumentadas, o maior em região cervical lateral superior direita medindo 3,7 × 1,3 cm. Realizada biópsia de linfonodo cervical com achado de linfadenite necrotizante. Imunohistoquímica com múltiplos focos de necrose envoltos com restos celulares envolvidos por histiócitos com marcadores CD20, CD3, CD30 e CD68 positivos. Paciente recebeu apenas medicação sintomática e evoluiu com regressão espontânea dos sintomas em 3 semanas. **Discussão:** A doença de Kikuchi-Fujimoto é predominante em mulheres jovens que apresentam linfadenomegalia cervical e febre (este último é o primeiro sintoma em até 50% dos casos). Acredita-se que o principal mecanismo de destruição celular é uma apoptose mediada por células T CD8+. O quadro pode estar associado a outras doenças autoimunes (LES), síndrome hematófagocítica e também a infecções virais (EBV, CMV, toxoplasmose e parvovírus B19). O hemograma é normal na



maioria das vezes, podendo apresentar linfopenia ou presença de linfócitos reativos e o LDH pode estar aumentado. O diagnóstico é feito pela biópsia excisional de linfonodo, que mostra necrose paracortical com células mononucleares reacionais ao redor e cariorrexe abundante. Granulócitos são tipicamente ausentes. A imunohistoquímica revela predominância de células T principalmente CD8 e histiócitos que expressam mieloperoxidase e CD68. Como diagnósticos diferenciais, devem ser descartadas doenças autoimunes e linfomas. O curso da doença é autolimitado e na maioria dos casos não requer tratamento específico. O acompanhamento clínico é aconselhável a longo prazo pela possibilidade de recorrência e de associação com LES. **Conclusão:** Diante de pacientes com linfadenopatia cervical e febre, o diagnóstico de Doença de Kikuchi-Fujimoto deve ser considerado e a biópsia excisional do linfonodo acometido deve ser realizada para diagnóstico diferencial com outras doenças, como linfoma.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.074>

DOENÇA POR IGG4

TY Barbeta, MV Ludwig, AA Paz, DB Lamaison, TB Soares, RS Ferrelli, JP Portich, AS Ribeiro, VR Siqueira, V Predebon

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



A doença relacionada a imunoglobulina G4 é um processo inflamatório caracterizado por infiltração tecidual por células plasmáticas portadoras de IgG4. É uma condição fibroinflamatória imunomediada que pode afetar vários órgãos. Há aumento de IgG4 sérica e tecidual, formação de agregados de linfócitos B e T e produção de interleucinas pró fibróticas. A apresentação clínica é variada, devido acometimento multi-sistêmico. Há envolvimento subagudo de uma massa no órgão afetado ou aumento difuso de órgão e linfadenopatia assintomática é comum. Fibrose retroperitoneal é um dos subconjuntos de doença por IgG4 mais comumente encontrados. Pode haver envolvimento de aorta infra renal e simultaneamente das artérias ilíacas, levando a uretropatia obstrutiva por envolver os ureteres. Apesar dos estudos voltados para a patologia, os critérios diagnósticos ainda não estão estabelecidos, mas envolve achados clínicos e laboratoriais. Alguns estudos sugerem: (1) exame físico evidenciando nódulos ou massas, localizados ou difusos, em único ou múltiplos órgãos; (2) elevação sérica da concentração de IgG4 (>135 mg/dL); e (3) exame histopatológico mostrando infiltração de células plasmáticas >10/campo e células IgG4+/IgG+ >40%. A dosagem sérica de IgG4 elevada, biópsia de tecido apresentando infiltrado linfoplasmocitário, fibrose estoriforme, podendo haver eosinofilia tecidual leve e aumento de células positivas para IgG4 no tecido afetado. O tratamento da DR-IgG4 varia de acordo com os órgãos afetados e em alguns casos a conduta pode ser expectante, mas no acometimento de órgãos nobres é indicado tratamento agressivo. As drogas de escolha são os glicocorticóides, e os níveis de IgG4 sérica tendem a cair. Pode ainda induzir remissão da doença, mesmo se níveis de IgG4 aumentados. Se não tratada

evolui para fibrose, levando à disfunção orgânica, e respondendo mal à terapia. Apresentamos um caso de doença por IgG4 com fibrose retroperitoneal. Paciente masculino, 64 anos, com histórico de massa retroperitoneal, associado à doença renal crônica não dialítica por obstrução ureteral crônica e perda ponderal de 8 kg nos últimos 6 meses. Deu entrada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por piora importante de função renal com necessidade de hemodiálise. Realizou tomografia de abdome que demonstrou lesão expansiva infiltrativa no espaço perirrenal a esquerda, circundando o rim e se estendendo para vasos renais e retroperitônio, ao longo da aorta infrarrenal e vasos ilíacos, além de acometimento do pâncreas e adrenais. Prosseguindo a investigação de possível doença linfoproliferativa, a tomografia de região cervical e tórax não demonstrou adenomegalias. Exames laboratoriais evidenciaram anemia e plaquetopenia leves, elevação significativa de beta-2-microglobulina e LDH e hipergamaglobulinemia policlonal. Biópsia de lesão retroperitoneal demonstrou tecido conjuntivo fibroso colagenizado apresentando focos de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, a imunohistoquímica evidenciou positividade focal para IgG4. A biópsia de medula óssea não demonstrou aumento de células plasmáticas clonais. Havia aumento da dosagem sérica de IgG4 (2.170 mg/dL). Foi considerada hipótese de Doença por IgG4, e iniciado tratamento com glicocorticoide, com melhora clínica e estabilidade da lesão retroperitoneal. A possibilidade de reversão da fibrose enfatiza a importância do diagnóstico e tratamento precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.075>

EFFECTS OF THE MELANOMA-DERIVED SECRETOME OVER T-CELL FUNCTIONS

GMR Bogéa, AE Silva-Carvalho, LDCF Braga, FAR Neves, JL Carvalho, F Saldanha-Araujo

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil



Objectives: Melanoma is a type of skin cancer derived from melanocytes, with a high mortality rate and a poor prognosis. Interestingly, it has been demonstrated that melanoma patients present a spontaneous T-cell response against their tumor, but at a certain time, the immune response becomes ineffective. In this process, T cells are suppressed, favoring tumor escape and growth. In order to investigate whether the immune system itself could favor tumor evasion, we explored the potential of the secretome generated by melanoma to control T cell functions, considering the exposure of tumor cells to an inflammatory or non-inflammatory environment. **Materials and methods:** Initially, PBMCs were isolated from healthy donors (n = 4) and cultured for 3 days in RPMI media (conditioned media – rCM) or in RPMI media supplemented with PHA (inflammatory-conditioned media – iCM). The melanoma lineage MEWO was expanded in RPMI until reaching 70% confluence, then some of them were treated with rCM, or iCM for 24 hours. On the last day of cultivation, RPMI, rCM, and iCM were removed, the cells were washed and cultured for 15 hours in RPMI medium without animal protein. The media were aliquoted and used as secretome from melanoma

previously submitted to a control (RPMI), non-inflammatory (Sec), and inflammatory stimulus (iSec). Initially, we used CFSE dye to investigate by Flow Cytometry whether RPMI, Sec, and iSec exert any effects on T-cell proliferation. Also, we determined the expression of the activation markers HLA-II and CD69 on T-cells. **Results and discussion:** Interestingly, we found that all the secretomes used were able to significantly control the proliferation of T cells, however, the most pronounced effect occurred in T cells treated with iSec. Corroborating this finding, T cells submitted to the iSec showed reduced expression of activation markers CD69 and HLA-II. **Conclusion:** These findings show that although melanoma has a constitutive capacity to control T-cells function and escape from immune surveillance, the exposure of tumor cells to the inflammatory environment plays an important role in enabling these cells to perform a more potent immunosuppressive function.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.076>

ERITROPOIESE SEVERAMENTE DISPLÁSICA EM PACIENTE PORTADOR DE HIV

BT Correa^{a,b}, PHO Silveira^a, MP Araújo^a,
MM Aleluia^b, JA Pacheco^b, EDC Santos^b,
PVB Santana^b, GIV Melo^b

^a Hospital Regional da Costa do Cacaú, Ilhéus, BA, Brasil

^b Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

Paciente do sexo masculino, de 35 anos, sem patologias prévias, sem uso regular de medicação, deu entrada no Hospital Regional da Costa do Cacaú (Ilhéus, BA) com febre com duração de 6 meses, perda ponderal e diarreia. Ao exame físico estava emagrecido, hipocorado, com linfonodos infra-centimétricos em cadeias cervicais, axilares e inguinais, e com espaço de Traube maciço à percussão. Foi solicitada sorologia anti-HIV, cujo resultado foi reagente. Hemograma solicitado no primeiro dia de internação mostrou hemoglobina de 5,6 g/dL, contagem de leucócitos de 490/mm³ (63% de neutrófilos) e contagem de plaquetas de 19.000/mm³. Contagem de reticulócitos de 1,8% e Teste de Coombs direto não reagente. Realizados ainda anti-HCV, HBSAg e VDRL, todos não-reagentes. A dosagem de vitamina B12 foi normal. Realizado teste rápido para Leishmaniose Visceral Humana (por método de Imunocromatografia), também não-reagente. Para esclarecimento diagnóstico optou-se por realizar aspirado da medula óssea (mielograma), o qual evidenciou setor megacariocítico hiperplasiado, com presença de microformas (micro-megacariócitos), com hiperlobulação nuclear em alguns megacariócitos e hipo em outros, além de aspecto mais imaturo da cromatina em poucos megacariócitos. No setor eritróide foram visualizadas atipias nucleares frequentes, além de pontes intercitoplasmáticas, assincronia de maturação e eritroblastos binucleados. No setor granulocítico foram visualizados neutrófilos com hipersegmentação nuclear e outras atipias nucleares (inclusive do tipo Donnut-Cell), além de hipogranulação citoplasmática. No setor

linfoplasma-cítico foi evidenciada plasmocitose leve (9% da celularidade total), com alguns plasmócitos do tipo “flame-cells”. Não foram visualizados parasitas ou alterações compatíveis com hemofagocitose. Foi realizada também biópsia da medula óssea, cujo estudo histopatológico mostrou hiper celularidade, sem infiltração neoplásica ou presença de parasitas. Diante da hipótese diagnóstica de displasias eritropoiéticas secundárias ao HIV (com consequente pancitopenia periférica), foi iniciado esquema antirretroviral com tenofovir, dolutegravir e lamivudina. Novo hemograma, realizado dez dias após o esquema antirretroviral, mostrou melhora significativa das citopenias, com hemoglobina 7,3 g/dL, leucometria de 1560/mm³ (neutrófilos 73%) e contagem de plaquetas de 70.000/mm³. Nesta ocasião, o paciente, já assintomático, recebeu alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.077>

HISTOPLASMOSE DISSEMINADA: ACHADOS MORFOLÓGICOS EM SANGUE PERIFÉRICO, RELATO DE UM CASO

CSD Santos, JRDN Pessoa, KS Santana,
SC Mourad, JC Belingieri, AF Sandes,
CDS Lazari, MV Gonçalves

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar os achados morfológicos de infecção disseminada por *Histoplasma capsulatum* encontrados em sangue periférico de paciente imunossuprimido. **Relato:** Paciente do sexo masculino, 51 anos, transplantado renal há 20 anos, doador vivo aparentado. Dá entrada em um Pronto Socorro da cidade de São Paulo relatando febre não aferida e calafrios há uma semana, associado a quadro de tosse e prurido. Exame para detecção do novo coronavírus há três dias, negativo. Por se tratar de paciente transplantado renal é internado em isolamento e evoluiu com sepse e IRA (Injúria Renal Aguda), secundárias a possível processo infeccioso e com hipercalemia, acidose metabólica e úlceras duodenais hemorrágicas. Os exames laboratoriais mostraram: PCR = 37 mg/dL, Creatinina = 4,16 mg/dL, Leucócitos = 3.150/mm³, Neutrófilos = 2.390/mm³. TC de tórax demonstra consolidação localizada em LSD e LMD com formato de árvore em brotamento. Foi descartada a hipótese de pneumonia bacteriana e levantada a suspeita de infecção fúngica ou por micobactéria pulmonar. Evoluiu com piora do estado geral, impossibilitando a realização de broncoscopia para biópsia e/ou lavado. Os testes sorológicos foram negativos para: antígeno de *Cryptococcus neoformans*, IgM e IgG para *Mycoplasma pneumoniae*, anticorpos totais para Paracoccidioidomicose e Histoplasmose, mas positivos para antígeno de *Aspergillus*. Ao longo da evolução, a análise morfológica da série branca do hemograma demonstrou a presença de inclusões citoplasmáticas em neutrófilos compatíveis com possível fungo encapsulado, provavelmente *Histoplasma*. As mesmas formas foram observadas em raros monócitos e livres em meio às plaquetas. Apesar da imediata instituição do tratamento, o paciente teve evolução desfavorável. **Conclusão:** A histoplasmose se mostrou uma doença



com capacidade de disseminação até em paciente com níveis baixos de imunossupressão, como neste caso relatado, após 20 anos de transplante. A análise morfológica ganhou papel de destaque no diagnóstico, geralmente realizado por outras metodologias específicas, nesse caso impossibilitadas pelas condições clínicas do paciente. Foi o hemograma o primeiro exame que conseguiu apresentar dados conclusivos da infecção por histoplasma, podendo auxiliar a equipe médica a tomar condutas direcionadas para o tratamento. O resultado positivo de *Aspergillus* do paciente sofreu provável reação cruzada com *Histoplasma* devido a limitações técnicas do método. O papel do morfolologista se mostrou crucial nesse caso, demonstrando a importância de manter equipes bem treinadas e preparadas para atuar em casos raros e difíceis. Sendo assim, esse trabalho traz imagens de achados que poderão auxiliar outros morfolologistas na identificação do patógeno em suas rotinas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.078>

HISTOPLASMOSE MEDULAR REFRATÁRIA AO TRATAMENTO: RELATO DE CASO

WF Silva, HA Castralli, AB Penha, PM Mariussi, G Bellaver, A Zago, GB Fischer, JC Salvador, RF Salles, CD Barbosa

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil



Objetivo: Relatar um caso de histoplasmosse com acometimento medular em um Hospital Universitário no Sul do Brasil. **Descrição do caso:** Masculino, 39 anos, trabalhador rural. Histórico de internação em dezembro de 2020 para investigação de pancitopenia, hepatoesplenomegalia, febre e perda ponderal, sendo diagnosticado com histoplasmosse pulmonar e medular e iniciado o uso de Itraconazol 200 mg 2x/dia. Evoluiu com melhora clínica, exames de março de 2021 traziam hemoglobina 11,6; leucócitos 2.150; plaquetas 86 mil; bilirrubinas totais 0,91. Em abril, é admitido no pronto socorro por quadro de icterícia, astenia, hemoptise e epistaxe iniciado há 4 dias. Constatou-se hemoglobina 6,5; leucócitos 1.620; plaquetas 5 mil, proteína C reativa > 12 mg/dl, DHL 707 U/L, bilirrubina total 16 mg/dL. Sorologias negativas. Tomografia de tórax exibiu extensas opacidades com atenuação em vidro fosco, bilaterais e com distribuição predominantemente central associadas a leve espessamento liso dos septos interlobulares, sendo sugestivo de processo infeccioso/inflamatório. Teste PCR para Covid-19 negativo. Tomografia de abdome com esplenomegalia de 28 cm e áreas hipodensas sem realce ao contraste, bem como líquido subcapsular, as quais poderiam representar áreas de infarto esplênico por degeneração líquida/necrose. Linfonodomegalias junto à veia porta com 1,8 cm e na cadeia paracaval direita com 1,6 cm. Prosseguiu-se investigação com mielograma, cujo laudo mostrou série vermelha com precursores eritroides sem displasia, normocelular; série branca hiperclerular, sem excesso de formas jovens, com pelo menos 5 macrófagos com grânulos citoplasmáticos sugestivos de causa infecciosa ativados com sinais de hematofagocitose; e megacariócitos presentes sem

displasias. Foi considerada a hipótese de histoplasmosse aguda persistente. Iniciado Anfotericina B lipídica e realizado suporte transfusional. Posteriormente, pesquisa de anticorpos anti-Histoplasma capsulatum resultou positivo para banda M, e anatomopatológico evidenciou medula óssea acentuadamente hiperclerular, com população celular de aparência histiocitária e citoplasma amplo e claro, por vezes contendo elementos hematopoiéticos fagocitados, sem formação de granulomas. Apesar da otimização das medidas terapêuticas, houve evolução para óbito. **Discussão e conclusão:** A histoplasmosse é uma doença granulomatosa sistêmica causada pelo *Histoplasma capsulatum*, que, em imunocompetentes, costuma ser autolimitada e assintomática, com evolução satisfatória. Todavia, alguns pacientes desenvolvem a forma disseminada progressiva, que ocorre em 1:2.000 pacientes com infecção aguda. Para indivíduos sem acometimento do sistema nervoso central, o tratamento é feito com anfotericina B ou um derivado azólico, como o itraconazol. Neste caso, como o paciente apresentava doença grave, optou-se pela anfotericina B, que erradica a fungemia e atinge níveis séricos terapêuticos com rapidez. O descalonamento para itraconazol pode ser realizado se condições clínicas favoráveis. A literatura sugere que o tratamento por um ano é capaz de reduzir recaídas, mas é possível estendê-lo por mais tempo na presença de imunossupressão irreversível. Se não houver boa tolerância farmacológica, tem-se como opções fluconazol, posaconazol ou voriconazol.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.079>

HYPEREOSINOPHILIA, MYELOPHITISIS AND CUTANEOUS METASTASES: ATYPICAL PRESENTATION OF NON-SMALL CELL LUNG CARCINOMA

LF Castelo, DLF Silva, GGM Lima, PPF Machado, V Rocha, LAPC Lage, J Pereira

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



Introduction: Hypereosinophilia is defined as an eosinophil count greater than 1.500 cells/mm. It is usually associated with organ dysfunction due to visceral eosinophilic infiltration or tissue damage mediated by eosinophilopoietic cytokines, like IL-5. Determining its etiology represents a diagnostic challenge, as numerous conditions are associated with its occurrence, especially parasitic diseases, allergic disorders, medications and neoplasms. Paraneoplastic eosinophilia usually develops in the context of tumors of the lower gastrointestinal tract, lung, Hodgkin's lymphoma, peripheral T-cell lymphomas (PTCL), and its pathophysiology is associated with interleukin-5 (IL-5) secretion, an eosinophil proliferation-inducing cytokine. **Objective:** To describe a clinical case of paraneoplastic hypereosinophilic lung cancer, a rare laboratory manifestation, in a case with an advanced stage of the disease and catastrophic evolution. **Case report:** A 68-year-old woman, with a history of obesity and SAH, presents to the health service of the HC/FMUSP due to adynamia, dyspnea on exertion and perception of multiple violaceous

cutaneous nodules on the scalp, thorax, abdomen and extremities, 45 days long. On physical examination, she had cutaneous-mucosal pallor, poor general condition, hypoxemia, and disseminated cutaneous nodules of up to 5 cm. Blood count revealed: Hb 8.9 g/d, Ht 26%, MCV 89 fl, 75.980 leukocytes/mm³ (31.920 neutrophils with left shift to promyelocytes/ 40.270 eosinophils/ 0 basophils/ 2.280 lymphocytes/ 1.520 monocytes) and 107.000 platelets/mm³; LDH = 592 U/L (NSV up to 214 U/L); IgE = 496 IU/mL (NSV up to 100 IU/mL). Myelogram showed hypercellular bone marrow with massive infiltration by elements of non-hematopoietic origin, as well as prominent medullary eosinophilia. Computed tomography (CT) showed an irregular lung mass, 5 cm in diameter, in the right upper lobe, suggestive of a primary neoplastic site, as well as secondary implants in the liver parenchyma, adrenal glands and subcutaneous cellular tissue/skin. Biopsy of subcutaneous nodules showed undifferentiated malignant neoplasm of epithelioid pattern, with immunohistochemistry: AE1/AE3 positive, 34BE12 positive, MELAN-1 negative, HMB45 negative, S100 negative, p63 negative, characterizing squamous cell carcinoma. During hospitalization, the patient rapidly evolved with tumor lysis syndrome, acute renal failure and fulminant liver failure, and died after a short period of hospitalization. **Conclusion:** We report an atypical case of pulmonary squamous cell carcinoma, marked by paraneoplastic eosinophilia, bone marrow infiltration, cutaneous metastasis, spontaneous tumor lysis syndrome and acute liver failure. Paraneoplastic hyper eosinophilia is a marker associated with poor prognosis in solid tumors, usually reflecting an elevated tumor mass, with multi-metastatic disease, as presented in our case. Although it is a rare condition, paraneoplastic eosinophilia must fall within the differential scope of causes of sustained elevation of eosinophils. Rapid recognition and prompt treatment of the underlying neoplasm may provide a more favorable evolution.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.080>

INFILTRAÇÃO DE SANGUE PERIFÉRICO POR LEISHMANIA SP EM PACIENTE COINFECTADO POR SARS-COV-2

JT Fukasawa^a, DA Cavaretto^a, MBBF Messias^a, GH Rodrigues^a, RNS Antunes^a, LTB Cola^b, RB Suzuki^c, LPA Martins^c

^a Laboratório de Citometria de Fluxo, Departamento de Atenção à Saúde em Hemoterapia (DASHEMO), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^b Laboratório de Hematologia, Departamento de Atenção à Saúde de Alta Complexidade (DASAC), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^c Laboratório de Parasitologia, Departamento de Atenção à Saúde de Alta Complexidade (DASAC), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

Introdução: A Leishmaniose Visceral Humana (LVH) é endêmica nas Américas, sendo encontrada em 12 países, dos quais o Brasil representa 97% dos casos. As manifestações clínicas

ocorrem após um período de incubação que varia de aproximadamente 10 dias a 2 anos, sendo subclínicas na maioria dos infectados. Entretanto, cerca de 20 % apresentarão formas sintomáticas e casos graves podem cursar com infecções secundárias desencadeadas pela imunossupressão causada pela LVH, tornando desafiador o manejo desses pacientes com infecção concomitante ao SARS-CoV-2. **Objetivo:** Reportar caso de infiltração de sangue periférico por *Leishmania* sp em paciente imunossuprimida com subsequente infecção por SARS-CoV-2. **Metodologia:** Paciente sexo feminino, 41 anos, moradora em área endêmica para LVH, portadora de Artrite Reumatoide com uso de MTX e Leflunomida em diferentes momentos. Iniciou quadro de dor abdominal associada a lesões cutâneas e em mucosa oral há dois meses, tendo como hipótese diagnóstica *pênfigo vulgar* e prescrito corticóide em alta dose. Evoluiu com queda do estado geral, icterícia e hepatoesplenomegalia, necessitando de internação na origem, com exames demonstrando anemia e plaquetopenia, alterações de enzimas hepáticas e alargamento de INR. Porém, após piora do estado geral, caracterizada por aumento de volume abdominal e sangramento em cavidade oral, via vaginal e cutânea, foi transferida para HC FAMEMA. Na admissão, constatou-se alteração da ausculta pulmonar e saturação de 90%. TC de tórax demonstrou opacidades em vidro fosco com 75% de acometimento, e RT-PCR detectável para SARS-CoV2. Em análise de hemograma observou-se inúmeras formas amastigotas livres e intracelulares de *Leishmania* sp e teste rápido para Leishmaniose visceral positivo. Paciente apresentou agravamento clínico progressivo com evolução para óbito após dois dias de internação. **Resultados/Discussão:** O encontro de inúmeras formas amastigotas livres ou no interior de neutrófilos e monócitos do sangue periférico desta paciente demonstrou uma acentuada depressão imunológica provavelmente pelo uso de imunossupressores e corticóide para o tratamento da artrite e “*pênfigo vulgar*” respectivamente, além da co-infecção pelo SARS-CoV-2. Nestes pacientes, a resposta imune mediada por células é crucial no controle da leishmaniose, uma vez que células mononucleares do sangue periférico desses pacientes quando estimuladas “in vitro” com os antígenos de *Leishmania*, não produzem IL-1 e tem redução da expressão de MHC de classe II pelos macrófagos, favorecendo a ativação de células T_H2 e progressão da doença. Consequentemente, haveria uma resposta inflamatória deficiente, diminuindo a síntese de INF- necessária para uma resposta antiviral, além de propiciar a multiplicação e disseminação do parasita com o envolvimento de múltiplos órgãos como linfonodo, medula óssea, baço, fígado e mais raramente do sangue periférico, como observado nesta paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.081>

INTOXICAÇÃO POR METOTREXATO: DIFICULDADE DIAGNÓSTICA RELATO DE CASO

IL Arce, P Vicari, VLP Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de



Assistência Médica ao Servidor Público Estadual
(IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As toxicidades do metotrexato (MTX) são associadas à duração e dosagem cumulativa deste. As complicações típicas relacionam-se ao tempo de administração, em que a mucosite ocorre como um efeito precoce, enquanto mielossupressão e pancitopenia ocorrem mais tardiamente à administração. Apesar dessas toxicidades serem bem conhecidas, terapia com baixas doses de MTX pode se tornar problemática, particularmente em idosos, cujo risco de mielossupressão é maior. **Objetivos:** Relatar caso de intoxicação por MTX com intensa pancitopenia. **Relato de caso:** Mulher, 64 anos com Diabetes tipo-2 e hipotireoidismo (uso regular de metformina, levotiroxina e glicazida), procurou atendimento por fadiga, odinofagia para sólidos, emagrecimento (3 kg/3 meses) e epistaxe. Ao exame estava hipoativa, febril, hipocorada, petéquias em MMII, úlceras labiais e palatais, moniliase oral e sem linfonodo ou visceromegalias. O hemograma evidenciou pancitopenia (Hb 8,9 g/dL, Ht 27,5% VCM 78,3 fl, RDW 18,7%, Leucócitos $560/\text{mm}^3$, neutrófilos $40/\text{mm}^3$, Plaquetas $11.000/\text{mm}^3$, reticulócitos 0,6%, Ureia 86 mg/dL, Creatinina 1,4 mg/dL, PCR 17,4 mg/dL, TGP 56 U/L, DHL 113 U/L, vitamina B12 e ácido fólico normais. Paciente era mal informante, negava uso de outras medicações e recebeu Tazocin, Fluconazol e Aciclovir devido a neutropenia febril. Mielograma mostrou hiperplasia medular com acentuado retardo maturativo granulocítico em estágio I/II (Mieloblastos 3%, Promielócitos 25%), ausência de alterações megaloblastóides; ausência de imunofenotipo anômalo na citometria de fluxo; Cariótipo 46, XX e FISH painel SMD/LMA negativo. Evoluiu com rápida melhora da odinofagia, afebril e regressão parcial das lesões orais. Após 7 dias, familiares informaram que paciente fazia uso de MTX 15 mg/semana, para uveíte (não confirmada na internação) e sem relato de tempo de uso. Recebeu alta com recuperação clínica e hematológica satisfatória. **Discussão:** MTX é um análogo antagonista do ácido fólico, utilizado no tratamento de doenças autoimunes, oncológicas e dermatológicas. Atua inibindo a dihidrofolato (DHF) redutase, interferindo na conversão de DHF em tetrahidrofolato, principal doador de carbono na síntese de purina e pirimidina. Assim, inibe a proliferação celular e como tal, células com alto turnover ou meia-vida reduzida são mais suscetíveis ao seu efeito. Como consequência, quando células epiteliais orais são afetadas, a mucosite se desenvolve e a citopenia leva ao maior risco de sangramentos, infecções e anemia macrocítica. A intoxicação medicamentosa deve ser considerada, podendo ser aguda (uso < 7 dias) ou crônica e mais comum após altas doses de MTX (> 500 mg/m²). Entretanto, a toxicidade mais frequente é a superdosagem acidental. Efeitos adversos são normalmente de intensidade leve a moderada e as manifestações mais frequentes são gastrointestinais, mucosite, úlceras orais, neurológicas, rash, alopecia, reações anafiláticas, candidíase e exantemas. Por outro lado, efeitos maiores são toxicidade pulmonar, medular, fibrose e cirrose hepáticas. Pancitopenia é o efeito mais preocupante, de curso imprevisível, pode ser rápida e fatal, devido a imunossupressão. Esta paciente desenvolveu quadro de intoxicação crônica grave, apresentando mucosite, infecção secundária e toxicidade medular, revertidos após suspensão

da medicação e tratamento direcionado. **Conclusão:** Este relato demonstra a importância da anamnese, e da prescrição segura, minimizando intoxicações acidentais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.082>

LABORATORY MARKERS FOR PREDICTING AGGRAVATION AND POOR PROGNOSIS IN PATIENTS WITH COVID-19



DC Oliveira, YC Schluga, JLP Justus, EA Martins, MTL Rocha, AP Azambuja

Laboratório de Citometria de Fluxo, Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Introduction: Covid-19 is an infectious disease with systemic involvement, which causes intense changes in the blood system, such as neutrophilia and lymphopenia, as well as changes in coagulation function and the concentration of acute phase proteins. Infected patients require laboratory follow-up to assist in clinical and therapeutic management. It is important to define efficient parameters to predict the clinical course of the disease, especially when the overall symptoms are becoming worse, in an attempt to anticipate therapeutic measures and to ensure the most appropriate assistance. **Purpose:** To correlate neutrophil and lymphocyte counts and their subtypes with the severity and outcome of patients with Covid-19. **Materials and methods:** Patients hospitalized for severe Covid-19, of both genders and without evidence of bacterial pneumonia, seen at the CHC-UFPR between April and June 2020, were included. Lymphocyte subpopulation analysis was performed by multiparametric flow cytometry (MFC) on whole blood sample using antibodies against CD45, CD3, CD4, CD8 and CD19. A BD FACSCanto™ II cytometer and Infinicyt™ 2.0 analysis software were used. ROC curve and other statistical relationships were performed with IBM SPSS™ v. 25 software. **Results:** Patients were divided as moderate (not intubated, n = 41) and severe (intubated, n = 35). From the median total leukocyte, neutrophil and lymphocyte counts and their subsets, we define the cutoff values with the highest correlation with hospital discharge. Patients with lymphocyte counts higher than $489/\mu\text{L}$, CD4 counts higher than 326 and CD8 counts higher than 121 had a greater chance of evolving with a better prognosis ($p < 0.001$). Patients who had neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) higher than 15.2 showed greater correlation with worse prognosis. Patients with lymphopenia below cutoff values are 40 to 55% more likely to be intubated and 50 to 63% to progress to death. Patients with NLR higher than 15.2 have 53.1% more chances of being intubated and 78.1% of evolving to death. **Discussion:** Laboratory evaluation is essential in the follow-up of patients with Covid-19. In addition to routinely used biochemical markers, cellular analysis can provide valuable information about the clinic and its progression. Lymphopenia and neutrophilia are common parameters in patients with severe disease, so NLR analysis presents itself as an objective scale for stratification of infected patients with a high correlation with possible outcomes. Associated with this, assessment of the

immune profile with low levels of T-cells and especially low levels of positive CD4 cells has been associated with worse prognosis in patients with severe Covid-19. **Conclusion:** We conclude that analysis of the neutrophil/lymphocyte ratio routinely obtained from the complete blood count may provide relevant prognostic information for patients with Covid-19. In addition, flow cytometry analysis of CD4 and CD8 T-lymphocytes can complement the screening of patients with Covid-19 by providing information on the immune profile of the disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.083>

MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS AGUDAS DA LEISHMANIOSE VISCERAL COM INFILTRAÇÃO MEDULAR: RELATO DE CASO

WF Silva^a, HA Castralli^a, G Bellaver^a, A Zago^a, PM Mariussi^a, IR Pereira^a, CB Pacheco^a, OB Folin^a, LG Schmitt^a, KBM Mendes^b

^a Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de leishmaniose visceral com plasmocitose reacional e pico monoclonal associado a leishmania em mielograma. **Descrição do caso:** Masculino, afrodescendente, 63 anos, ex-etilista crônico. Compareceu ao serviço de emergência do Hospital Universitário de Santa Maria em 22 de março de 2021, devido a quadro de confusão mental, dificuldade de deambulação e perda de força em membro superior esquerdo iniciado há 2 meses e com piora recente, associado a perda ponderal de 10 kg. Apresentava-se febril, com dificuldade de fala e incontinência fecal. Laboratório com anemia (hemoglobina 7.3, VCM 75.3, CHCM 33.2), leucopenia (1190 leucócitos), trombocitopenia (54 mil plaquetas), ferro sérico 19 ug/dL (VR 50-175 ug/dL), capacidade total de fixação ao ferro 68 ug/dL (VR 250-450), ferritina 1442 ng/mL (VR 30-400 ng/mL), ácido fólico > 20 ng/mL (VR 4.6-34.8 ng/mL) e vitamina B12 627.50 pg/mL (VR 191-771 pg/mL). Tomografia de abdome demonstrou hepatomegalia de 17 cm e esplenomegalia de 22 cm. Solicitada avaliação da equipe de Hematologia por pancitopenia e hepatoesplenomegalia. Eletroforese de proteínas com pico monoclonal de gamaglobulina, correspondendo a 49.30% do total, mielograma exibiu medula óssea hiperplásica com plasmocitose de 40% e presença de raras células reticulares com leishmanias fagocitadas. Imunofenotipagem para avaliação dos plasmócitos mostrou 5.6% células plasmocitárias policlonais sem expressão aberrante, com fenótipo CD18/CD38, CD45/CD19+ e relação kappa/lambda preservada. Cariótipo normal 46XY. Teste rápido para leishmaniose positivo por imunocromatografia em 07/04, iniciando-se tratamento com Anfotericina B 500 mg IV, associada a Meropenem 1 g IV, Ivermectina 12 mg VO e Albendazol 400 mg VO. Durante a hospitalização, paciente progride com piora da função renal associada a múltiplas disfunções orgânicas e óbito. **Discussão e conclusão:** A leishmaniose visceral é uma infestação



protozoária que pode se manifestar com hepatoesplenomegalia, febre, linfadenopatia, pancitopenia e hipergamaglobulinemia - semelhante ao caso descrito. No que diz respeito aos achados em medula óssea, a literatura relata hiperplasia eritróide, aumento de células plasmáticas e parasitas intracelulares (forma amastigota) em fagócitos mononucleares. Dentre as alterações observadas na série vermelha, a anemia origina-se a partir de uma combinação de fatores, incluindo sequestro esplênico, bloqueio de produção na medula, hemorragia, hemólise, mecanismos imunes, infecções concomitantes (parasitoses intestinais como ascaridíase e a ancilostomíase) e carência nutricional (deficiência de ferro, principalmente). Ainda, quanto à série branca, leucopenia e neutropenia menor que 1.500/mm³ são encontradas com grande frequência em pacientes infectados pela *L. chagasi*, sendo a contagem absoluta de linfócitos e monócitos usualmente baixa. Um alto grau de suspeita de leishmaniose deve ser mantido pelos hematologistas e incluído no diagnóstico diferencial de pacientes que apresentam a clínica descrita, particularmente em áreas geográficas onde a doença é endêmica, como o Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.084>

RELATO DE CASO DE MASTOCITOSE SISTÊMICA

I Garbin, GM Raitz, LN Farinazzo, NF Beccari, MS Urazaki, ALJ Silva, NR Ziolla, VG Freitas, MCL Falco, CCI Streicher

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de mastocitose sistêmica do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática, por meio de revisão do prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** Feminino, 61 anos, sem comorbidades, com história de lesões eritematosas em todo corpo nos últimos cinco anos, associado a prurido intenso e piora relacionada ao uso de anti-inflamatórios (AINEs). Negava sintomas sistêmicos. Ao exame físico, apresentava presença de máculas eritematosas em região de tórax, abdome e pescoço. Realizada biópsia e imuno-histoquímica de lesão de pele, a qual foi sugestiva de mastocitose cutânea, sendo encaminhada à Hematologia para investigação de acometimento sistêmico. Realizada punção de medula com biópsia, a qual resultou mostra os infiltrados de mastócitos e dosagem sérica de triptase superior a 20, com hipótese diagnóstica, então, de mastocitose sistêmica indolente. Pesquisa genética de mutação C-KIT ausente. Paciente até o momento em seguimento regular não apresentando alterações sistêmicas ou no hemograma, com proposta watch and wait, por ora. **Discussão:** A mastocitose sistêmica (MS) é um distúrbio raro de proliferação e ativação de mastócitos, inclusive em órgãos extra-hematopoiéticos, sendo caracterizada por uma variabilidade de sintomas que originam da atividade excessiva dos mastócitos (podendo apresentar também hepatomegalia, lesões ósseas, síndromes



disabsortivas). O diagnóstico da MS é baseado na identificação das células clonais, infiltrados mastocitários (critério maior), através da análise das amostras em relação aos marcadores triptase e KIT (CD117), com possível presença de CD30 em quadros mais agressivos. O imunofenótipo apresenta expressão para CD25 e/ou CD2. Outros critérios menores ainda devem ser analisados, como a dosagem sérica de triptase superior a 20 ng/ml e a pesquisa de mutação KITD816V. A MS é classificada em quatro subcategorias: MS indolente (sem evidência de disfunção orgânica extracutânea), MS agressiva, MS associada a outra doença clonal hematológica e leucemia de mastócitos. Quanto ao tratamento, como no caso apresentado, a doença indolente deve permanecer sob vigilância de qualquer piora ou progressão. Substâncias como álcool, aspirina, AINEs, opióides, podem precipitar a desgranulação dos mastócitos e devem ser evitados. Nas formas agressivas, estudos recentes demonstram atividade dos inibidores de TKI (midostaurin- ativos nos casos com mutação D816V; imatinibe - casos mutação de exon 9; dasatinibe) e interferon (na gestação). Diversas outras drogas ainda estão em fase de estudo (inibidores mTOR, brentuximabe) e podem contribuir para controle da doença. **Conclusão:** A MS é uma doença hematológica rara, com diagnóstico desafiador devido ao espectro heterogêneo de manifestações. Seu tratamento, nas apresentações mais agressivas, ainda apresenta resultados modestos com as terapias atuais, reservando grandes esperanças nos estudos com tratamentos-alvo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.085>

RELATO DE CASO: DOENÇA DE GAUCHER

MA Souza^a, IR Daloy^a, VEG Silva^a, AB Amaral^b, KA Rabelo^a

^a Universidade Vale do Rio Doce (Univale),
Governador Valadares, MG, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia
do Estado de Minas Gerais (Hemominas),
Governador Valadares, MG, Brasil

Introdução: A Doença de Gaucher (DG) é uma desordem de acúmulo lipídico autossômica recessiva caracterizada pela deficiência da atividade da enzima β -glicosidase ácida (limiar patogênico entre 0-20), responsável pela metabolização do lípido glicocerebrosídeo. A doença é causada por mais de 300 mutações no gene da glucocerebrosidase localizado no cromossomo 1q21. Em consequência, o glicocerebrosídeo não-metabolizado, acumula-se nos macrófagos do sistema mononuclear fagocitário, formando a unidade morfológica da patologia, as “Células de Gaucher”. A DG pode-se apresentar por três tipos, caracterizados basicamente pela presença ou não de sintomas neurológicos. A DG Tipo I, também chamada de forma não neuropática, a Tipo II, forma neuropática aguda e a Tipo III, forma neuropática crônica. A DG tipo I, normalmente evolui para quadros de hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia, osteopenia e alterações esqueléticas. **Relato de caso:** Paciente B.S.V., masculino, 37 anos, preparador físico, previamente hipertenso desde os 34 anos. Procurou atendimento hematológico devido a quadro de plaquetopenia leve

em torno de 90.000-100.000/mm³ há pelo menos 10 anos e uma elevação da ferritina no último ano, estando em torno de 1900-2600 ng/mL. Na história clínica, referia uma fratura patológica em fêmur direito em 2011, onde foi encontrado um tumor benigno (sem mais detalhes) à época. Devido a este quadro ortopédico não usual, foi solicitado estudo medular que evidenciou biópsia de medula óssea abrigando grande quantidade de células histiocitárias exibindo amplo citoplasma por vezes com estrias contendo aspecto de “sede molhada”, em meio a séries vermelha, branca e megacariocítica sem alterações morfológicas, cujos achados de células histiocíticas compatíveis a Doença de Gaucher se mostrava evidente. O mielograma mostrou-se normocelular sem distúrbios da maturação das linhagens medulares e a presença de inúmeras células compatíveis com as células de Gaucher. Na sequência foi solicitada a dosagem das enzimas específicas, beta-glicosidase (GBA) e alfa-glicosidase (GAA) cujo resultado apresentou 0,11 mcmol/L/h e 6,44 mcmol/L/h, respectivamente. Dessa forma foi confirmado o diagnóstico da DG tipo I e o paciente aguarda a liberação do tratamento com medicamento alfataglicerase. **Conclusão:** O relato de caso visa contribuir com a suspeição para a atenção médica básica acerca do quadro de fraturas atípicas em pacientes jovens e nas investigações de quadros de ferritinas elevadas, tendo em vista o aumento substancial do exame de ferritina utilizado como exame de rotina nos consultórios médicos. Portanto, tem o intuito de mostrar a importância do papel da atenção básica, no encaminhamento dos pacientes selecionados para as especialidades específicas, para o diagnóstico e tratamento precoce da DG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.086>

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA A LINFOMA DE HODGKIN

CPC Hugo, IOF Júnior, EDC Viana,
BAM Azevedo, CAC Lisboa, JL Vendramini,
FBC Coutinho, PCRE Ferreira, JSS Soares,
SSS Araujo

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Relato de caso: MLO, 66 anos, feminino, admitida em 31/12/20 com quadro de febre de origem indeterminada, pancitopenia, sudorese noturna, perda de 18kg e hepatoesplenomegalia há cerca de 10 meses. Diagnóstico de HIV em uso de TARV desde 2017 com carga viral indetectável. Investigação prévia com testes rápidos para Leishmaniose e Tuberculose negativos. Admitida confusa, taquicárdica, taquipneica, febril e com hepatoesplenomegalia e linfonodomegalias cervicais. Exames com pancitopenia (Hb 5,6 g/dL, Gl 1920 $\times 10^3/\mu\text{l}$, N1260 $\times 10^3/\mu\text{l}$ e Pla 68000), aumento de proteína C reativa e LDH, tomografias com linfonodomegalias difusas. Exames de investigação mostraram: ferritina >10.000 ng/mL, triglicérides 403 mg/dL, fibrinogênio 654 mg/dL, bilirrubina total 4,39 mg/dl, com bilirrubina direta 3,68, hemoculturas negativas. Exame de medula óssea: ausência de infiltração por leucemia, sem parasitas e com figuras de hemofagocitose. Mieloculturas e pesquisa de



micobactérias em medula óssea negativos. Feito o diagnóstico de linfocitose hemofagocítica (HLH), foi iniciada dexametasona 10 mg/m² em 05/01/21. Em 07/01/21 foi realizada a biópsia de linfonodo cervical. Paciente evoluiu com piora clínica e laboratorial, alteração em coagulograma, queda de albumina e aumento importante da bilirrubina (17,88 mg/dl), às custas de bilirrubina direta. Devido à forte suspeita de LDL secundária a doença linfoproliferativa, foi optado por iniciar Etoposide 50 mg/m² (dose reduzida devido a aumento de bilirrubina), em 10/01/21, dose repetida em 13/01/21. Após dois dias, paciente iniciou melhora clínica e laboratorial e o anátomo patológico do linfonodo mostrou achados sugestivos de linfoma de Hodgkin. Foi iniciado ABVD em 19/01/21. Paciente manteve melhora clínica e laboratorial, recebeu alta em 22/01/21, atualmente em resposta completa após 6 ciclos de ABVD, sem sinais de atividade da HLH. **Discussão:** a HLH é uma síndrome hiperinflamatória severa que resulta de uma resposta imune exagerada, desajustada e ineficaz, com estímulo excessivo e atividade de macrófagos e linfócitos T. Pode ser causada por mutações genéticas (HLH primária) ou secundária a infecções, doenças reumatológicas, malignidade ou condições metabólicas (HLH adquirida). O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e laboratoriais definidos pela Histiocyte Society em 2004, tradicionalmente propostos para população pediátrica mas que são utilizados para diagnóstico de pacientes adultos. Na HLH secundária, é mandatória a pesquisa de um possível gatilho, sendo que as infecções e doenças oncológicas são os mais comuns. A HLH comumente é uma afecção grave que pode levar a disfunções orgânicas severas e fatais. Por isso, o tratamento deve ser instituído rapidamente em pacientes graves. Não há um protocolo de tratamento específico para a população adulta, a condução desses casos deve ser individualizada e guiada pelo protocolo pediátrico HLH 94, com possibilidade de uso de corticoide, etoposide, ciclosporina, imunoglobulina e agentes específicos de tratamento para os gatilhos identificados. A paciente em discussão apresentava quadro grave de disfunção orgânica hepática e possível doença linfoproliferativa, por isso foi optado em iniciar etoposide além do uso de corticoide. **Conclusão:** A HLH é uma entidade cada vez mais diagnosticada em pacientes gravemente enfermos. Deve-se sempre pesquisar possíveis gatilhos e iniciar o tratamento o mais breve possível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.087>

LINFOMA DE HODGKIN

ACOMPANHAMENTO DO SEGUIMENTO TERAPÊUTICO DE PACIENTES: JORNADA DO PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN NO BRASIL

ABM Almeida, ACGD Santos, NVMM Oliveira

Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Analisar os principais aspectos referentes ao diagnóstico e tratamento de pacientes portadores de Linfoma de

Hodgkin (LH) no Brasil. **Material e métodos:** Estudo transversal sobre jornada do paciente com LH. Os dados foram coletados por meio de um questionário online auto preenchido e por entrevistas telefônicas realizadas com pacientes cadastrados no banco de dados da ABRALE. Os dados foram tabulados e foram realizadas distribuições de frequências no Microsoft Excel e SPSS Statistics. **Resultados:** Participaram da pesquisa 501 pacientes portadores de LH, sendo 73% mulheres e 27% homens. Destes pacientes, predominam a raça/cor branca (61%), faixa etária de 30 a 39 anos, com média de 34 anos de idade. Ao avaliar o tipo de estabelecimento, nota-se que 59% dos pacientes realizam o tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto 36% através de plano de saúde ou convênio médico. Em ambos sistemas de saúde, a maior parte dos pacientes receberam o diagnóstico em até um mês, mas ao analisar aqueles que receberam o diagnóstico após 6 meses são, em sua maioria, pacientes do SUS. A maioria dos pacientes (51%) não tiveram dificuldades para obtenção do diagnóstico de LH. Entretanto, ao analisar segundo raça/cor nota-se que a maioria dos pacientes pardos (52%) e pretos (53%) tiveram dificuldades para acesso ao diagnóstico. A maior dificuldade relatada foi o grande número de consultas médicas até o médico especialista. Grande parte dos pacientes residentes no Sul do país são encaminhados ao médico especialista após duas consultas médicas, enquanto nas demais regiões os pacientes são encaminhados após 3 ou mais consultas, ou seja, o encaminhamento ao médico especialista é mais fácil nessa região. Ao serem questionados se já conheciam a patologia antes do diagnóstico, 78% responderam que “nunca ouviram falar sobre a doença”. A principal fonte de informação varia segundo a faixa etária do paciente. Pacientes até 49 anos de idade procuram informações, predominantemente, na internet, enquanto pacientes acima de 50 anos utilizam o médico como principal fonte de informação. **Discussão:** O linfoma de Hodgkin é um tipo de câncer e, como em outros tipos, o tempo até o recebimento do diagnóstico é fator decisivo no tratamento do câncer. Entender como a jornada do paciente é construída nos dois sistemas de saúde, em todas as regiões do Brasil, envolve ouvir o processo do cuidado com os pacientes, pois eles apresentam indicadores de qualidade do serviço, essenciais para que mudanças efetivas ocorram. **Conclusão:** Os resultados indicam desigualdade de acesso ao diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (LH) no Brasil. O tempo até o recebimento do diagnóstico é menor para quem possui planos de saúde. A maior dificuldade enfrentada pelos pacientes é o grande número de consultas até o médico especialista para confirmação do diagnóstico. Essa dificuldade é maior para pacientes pretos, pardos e residentes das regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste. A maioria dos pacientes não conheciam a patologia antes do diagnóstico e a principal fonte de informação de pacientes jovens é a internet, enquanto pacientes mais velhos é o médico. Estes resultados são essenciais para compreender a jornada do paciente e colaborar para que mudanças efetivas ocorram no sistema de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.088>



AValiação DA Frequência DE Recidivas EM Pacientes com Linfoma Não Hodgkin E Linfoma DE Hodgkin E DA Resposta AO Tratamento DE Resgate com Transplante DE Células-Tronco Hematopoiéticas

CE Katayama, BBED Santos, MG Cliquet

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a frequência de recidiva de linfoma não Hodgkin (LNH) e linfoma de Hodgkin (LH) em pacientes atendidos no Serviço de Hematologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS) e o número de encaminhamentos para transplantes de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), correlacionando esta frequência com sexo, etnia e idade. **Material e métodos:** Estudo exploratório, descritivo com abordagem quantitativa. As informações foram obtidas mediante a consulta do prontuário de 75 pacientes diagnosticados nos últimos três anos no Serviço de Hematologia do CHS. As informações obtidas foram registradas em um Instrumento de Coleta de Dados. Para os resultados, foi realizada uma análise descritiva de frequência da recidiva de pacientes com LNH e LH, correlacionando-a com sexo, etnia, idade e número de encaminhamento para TCTH. **Resultados:** Dos 26 pacientes com LH, 9 pertenciam ao sexo feminino e 17 ao masculino, 25 com idade inferior a 65 anos e apenas 1 com idade maior ou igual a 65, 7 em estágio precoce e 18 em estágio avançado. A frequência de recidiva em pacientes com LH foi de 4 (44%) no sexo feminino e 6 (35%) no masculino ($p=0,64$), em menores de 65 anos foi 10 (40%) e em maiores ou igual a 65 anos não houve recidiva, no estágio precoce houve 1 (14%) recidiva e 8 (44%) em estágio avançado ($p=0,15\%$). 96,1% dos pacientes foram tratados com ABVD e 9 (34,6%) foram submetidos ao TCTH. Dos 49 pacientes com LNH, 19 eram mulheres e 30 homens, 32 pacientes apresentavam idade inferior a 65 anos e 17 com idade maior ou igual a 65, um total de 10 pacientes em estágio precoce e 17 em estágio avançado. A frequência de recidiva em pacientes com LNH foi de 5 (26%) em mulheres e 7 (23%) em homens ($p=0,81$), 8 (25%) recidivas em menores de 65 anos e 4 (24%) em maiores ou igual a 65 anos ($p=0,9$), no estágio precoce recidivaram 4 (40%) pacientes e no estágio avançado 5 (29%) ($p=0,57$). 73% dos pacientes foram tratados com CHOP e 2 (4%) submetidos ao TCTH. A etnia branca foi a mais prevalente em ambos os linfomas com 46 (59,7%) pacientes. **Discussão:** Os pacientes com LH e LNH apresentam-se predominantemente numa faixa etária de 50,4 anos, prevalecendo homens (63%), estadiamento avançado (70%) e caucasianos. A distribuição etária, gênero, etnia foi compatível com a encontrada na literatura para os Linfomas LH e LNH. Quanto ao estadiamento o LH foi semelhante à literatura, demonstrando maior recidiva em pacientes em estadiamento avançado, fato não encontrado no LNH. O ABVD é o tratamento de primeira linha para o LH e foi o mais utilizado no tratamento do serviço (96,1% dos casos), porém, apesar de ter demonstrado apenas 63% de sucesso no vigente estudo, taxa inferior à encontrada na literatura, essa inferioridade provavelmente ocorreu devido a falta de Bleomicina em nosso país, culminando também, para uma taxa elevada de TCTH. Quase



75% dos pacientes com LNH foram tratados com CHOP e cerca de 24% tiveram recidiva da doença, como demonstra a literatura. **Conclusão:** Observamos que nossa população de LH é mais jovem, composta principalmente por homens e com taxas de recidivas altas em relação à literatura, com alto número de TCTH realizados. Ressaltamos que os resultados dos transplantes foram excelentes. Já no que diz respeito ao LNH observamos que a nossa amostragem é mais numerosa e idosa, diferentemente da encontrada no LH, também é composta principalmente de homens, com taxas de recidivas dentro do esperado pela literatura e com baixo número de TCTH realizados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.089>

AValiação DA Frequência DE Recidivas EM Pacientes com Linfomas DE Hodgkin E NÃO Hodgkin E SUAS Respostas AO Tratamento DE Resgate com Transplante DE Células-Tronco Hematopoiéticas

C Katayama, B Estevinho, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil



Objetivo: Avaliar a frequência de recidivas em pacientes com linfomas não Hodgkin (LNH) e linfomas de Hodgkin (LH) atendidos no Serviço de Hematologia (SH) do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS). Avaliar também o número de encaminhamentos para transplantes de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), correlacionando esta frequência com sexo, etnia e idade. **Material e métodos:** Estudo exploratório, descritivo com abordagem quantitativa. As informações foram obtidas dos prontuários de 75 pacientes diagnosticados nos últimos três anos no Serviço de Hematologia (SH) do CHS. As informações obtidas foram registradas em um Instrumento de Coleta de Dados. Para os resultados, foi realizada uma análise descritiva de frequência da recidiva de pacientes com LNH e LH, correlacionando-a com sexo, etnia, idade e número de encaminhamento para Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas. **Resultados:** Dos 75 pacientes, 26 (34,6%) tinham diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (LH) e 49 (65,3%) de Linfoma não Hodgkin (LNH). Os pacientes com LH e LNH apresentam-se com média de idade de 50,7 anos, sendo a maioria homens 47 (63%), com estádios avançados (III e IV), 52 (69,3%). Dos 26 pacientes com Linfoma de Hodgkin, todos tratados com ABVD, 9 (36%) apresentaram recidivas e após o tratamento de resgate com DHAP, e 8 (89%) foram submetidos à transplantes autólogos de células tronco hematopoiéticas. Todos estão vivos e em remissão. Dos pacientes com Linfomas não Hodgkin, 12 (24,5%) apresentaram recidivas e apenas 2 (16,6%) desses pacientes foram submetidos à TACTH. Ambos estão vivos, um deles em remissão completa. **Discussão:** Na literatura, o diagnóstico de LH ocorre em dois grupos etários 20 a 30 anos e 60 a 70 anos, o que foi observado no estudo apresentado. Houve predomínio do sexo masculino e em brancos. Estádios mais avançados tem impacto nas

recidivas, o que foi observado no estudo. As recidivas ocorrem em cerca de 10% dos pacientes, no entanto, as taxas observadas foram de cerca de 35%. Isso provavelmente decorreu da falta de Bleomicina no tratamento de boa parte dos pacientes. Os resgates e os TACTH foram bem sucedidos, o que é esperado conforme literatura. Os pacientes com LNH apresentavam diferentes histologias. A maioria Difuso de grandes células B, Folicular, Mediastinal e de Células do Manto. As taxas de recidivas foram as esperadas, mas poucos pacientes foram submetidos a TACTH. Isso em decorrência de quadros com progressão e falhas de resposta aos esquemas de resgate. Os 2 pacientes transplantados estão vivos e um deles em remissão. **Conclusão:** Observamos que nossa população de Linfomas de Hodgkin é mais jovem, composta principalmente por homens e com taxas de recidivas altas em relação à literatura. Um alto percentual de Transplantes de Células-Tronco Hematopoiéticas realizados mas com resultados excelentes. Já no que diz respeito ao Linfoma não Hodgkin observamos que a nossa população é mais numerosa e idosa. Constituída principalmente por homens, com taxas de recidivas dentro do esperado pela literatura e baixo número de transplantes de células tronco hematopoiéticas realizados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.090>

CASO ATÍPICO DE LINFOMA DE HODGKIN NODULAR COM PREDOMÍNIO LINFOCITÁRIO CD20-

PCC Bariani, PL Filgueiras, RMS Soares,
RS Melo, ACON Luz, FA Silva, LB Lanza,
LV Cota, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O Linfoma Hodgkin Nodular com Predomínio Linfocitário (LHNPL) é o subtipo mais raro dentre todos os Linfomas de Hodgkin (LH) e corresponde a até 10% dessas neoplasias com incidência anual de 0,1 a 0,2/100.000. As células características desse tipo de LH são multilobuladas e encontram-se circundadas por um microambiente tumoral composto em sua maioria por linfócitos, histiócitos e células dendríticas foliculares. Diferente do LH clássico, o LHNPL costuma expressar marcadores pan B (CD19, CD20, CD79a, CD22) e do centro germinativo (BCL-6) e apresenta negatividade para CD15 e CD30. Além de possuir morfologia e imunofenótipo (IF) distintos do LH clássico, o LHNPL costuma ter curso indolente e prognóstico favorável. O objetivo deste relato é apresentar uma forma atípica de LHNPL, com comportamento mais agressivo e IF não usual. **Caso:** Homem, 31 anos, previamente hígido, com história de astenia, sudorese noturna e perda ponderal de 26 kg há um ano além de dor em hipocôndrio esquerdo, plenitude pós prandial e inapetência progressivos há 3 meses. Ao exame físico apresentava linfonodomegalia inguinal direita e esplenomegalia. Biópsia do linfonodo inguinal demonstrou perda de arquitetura geral por neoplasia linfóide constituída de células grandes, mononucleadas, núcleos ovalados ou de contornos irregulares,

frequentemente lobulados, com nucléolos visíveis, em meio a população de linfócitos maduros. Estudo imunohistoquímico revelou positividade da neoplasia para LCA, PAX-5, CD79, Oct-2 e negatividade para CD20, CD30, CD15, BOB-1, EMA, EBV-LMP. O CD21 evidenciou áreas serpiginosas de trama de células foliculares dendríticas, com população de linfócitos B maduros. PD1 evidenciou a formação de Rosetas de células T ao redor das células neoplásicas. Quadro morfológico e imuno-histoquímico compatível com LHNPL CD20-. Realizado estadiamento com Tomografia Computadorizada que demonstrou múltiplas lesões esplênicas (maior massa de 8,5cm) e adenomegalias inguinal e periaortocaval. Biópsia de medula óssea não demonstrou infiltração neoplásica. Paciente diagnosticado, portanto, com LHNPL estágio IIB sendo indicado tratamento quimioterápico. Em vigência atualmente de tratamento com esquema R-CHOP. **Discussão:** A despeito do longo intervalo de início dos sintomas e diagnóstico do linfoma, a apresentação clínica do nosso caso com sintomas B e comprometimento de linfonodos centrais e baço é incomum. Lesões esplênicas estão presentes em apenas 8% dos casos e os sintomas B de 6 a 15%. A ausência ainda de marcadores como BOB-1, EMA e do CD20 ao diagnóstico é raramente encontrado neste subtipo de linfoma. A negatividade para CD20 pode ter impacto no tratamento ao passo que o uso de Rituximab em monoterapia ou em combinação faz parte da primeira linha de tratamento do LHNPL. A decisão de manter o Rituximab ao esquema CHOP neste caso foi baseada na apresentação atípica e mais agressiva da neoplasia. **Conclusão:** O diagnóstico de LHNPL é pautado na clínica e na análise morfológica e imunofenotípica. O diagnóstico diferencial com outros linfomas como Linfoma Difuso de Grandes Células B e Linfoma de Células B rico em Células T e Histiócitos pode ser desafiador. O padrão imuno-arquitetural comumente visto no LHNPL foi determinante para o diagnóstico neste paciente que apresentava clínica atípica e ausência de marcadores imunofenotípicos como CD20.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.091>

DOENÇA AUTO-IMUNE SUGERINDO AO PET RECIDIVA DE LINFOMA HODGKIN - CONFIRMAÇÃO DA NECESSIDADE DE RE-BIOPSIA SÍTIOS SUSPEITOS

MP Borim

ONCOMED BH, Belo Horizonte, MG, Brasil

Relato de caso: STP, 49 anos, feminino, diagnóstico Linfoma Hodgkin Clássico, Estadio III agosto/2019. Tratamento: ABVD, 4 ciclos + Radioterapia, resposta completa ao PET CT dezembro/2019. HP: Artrite Reumatóide diagnosticada 2015, em remissão e sem tratamento na ocasião do diagnóstico do Linfoma Hodgkin; Hipertensão Arterial Sistêmica. Após 8 meses do término tratamento do linfoma teve infecção por Covid-19 e percebeu gânglio palpável região axilar direita. VHS 102 mm. Realizou PET CT - aumento do metabolismo glicolítico em linfonodomegalias supra e infradiafragmáticas compatíveis com doença linfoproliferativa em atividade. Maior linfonodo: axilar direita nível II medindo 25,6 × 10 mm e



SUV = 4,97. Biópsia de linfonodos axilares e cervicais à direita: Hiperplasia reacional. Imunohistoquímica negativa para malignidade na amostra. Mantinha bom estado geral, sem sintomas B, sorologias virais negativas para hepatites, CMV, EBV, HIV. Evoluiu nos meses seguintes com herpes zoster região inguinal esquerda, artralgia simétrica de mãos, ombros e joelhos, além de relato de olhos e boca secos. No exame físico mantinha linfonodomegalia axilar direita móvel e indolor 4 cm e linfonodomegalia em cadeia cervical anterior direita 2 cm. TC tórax: linfonodomegalia axilar direita e supraclavicular. Fator Anti-Nuclear positivo, Anti-Ro positivo, hipergamaglobulinemia policlonal. Us glândulas salivares com aumento de volume e padrão sugestivo de parotidite inflamatória. Feito diagnóstico de Síndrome de Sjogren e iniciou tratamento com corticóide e metotrexato, com rápida melhora dos sinais e sintomas clínicos. Três meses após repetiu PET- CT - redução das dimensões e intensidade do metabolismo glicolítico nas linfonodomegalias supra e infradiafragmáticas (Deauville 2). VHS 18 mm. Conclui-se agora contexto de doença oncohematológica em remissão, assim como doença reumatológica em controle sob tratamento. Paciente segue em acompanhamento trimestral, sem queixas clínicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.092>

EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES POR DOENÇA DE HODGKIN EM CRIANÇAS NA REGIÃO NORTE DO BRASIL

DO Costa, GVG Silveira, ACSDE Santo, BC Nascimento, LALS Barata, SC Franco, CVCD Nascimento

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Descrever a epidemiologia das internações por doença de Hodgkin em crianças, ocorridas na região norte no período de 2016 a 2020. **Material e método:** Este é um estudo transversal descritivo sobre a epidemiologia das internações por doença de Hodgkin em crianças, ocorridas na região norte do Brasil entre as datas de 1º de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020. Os dados foram obtidos pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Utilizou-se informações contendo o ano de internação, número de óbitos, unidade da federação, bem como o sexo, a cor e a faixa etária da população de estudo. Como se tratam de dados secundários, não se faz necessário a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Foram utilizados os seguintes programas: Microsoft Word e o Microsoft Excel, para redação de texto e tabulação de dados. **Resultados:** Foram notificadas 279 internações por Doença de Hodgkin em crianças na região Norte do Brasil, no período de 2016 a 2020. Quanto à distribuição anual das internações, os anos com maior número de casos foram 2019 com 32,25%, 2018 com 23,29% e 2020 com 15,77%. Ao se avaliar as notificações conforme a unidade da federação, obteve-se que o Pará foi o estado que mais se destacou com 76,34% das internações, seguido do Amazonas (10,75%) e Tocantins (6,1%). Ademais, no quesito raça/cor,

73,47% dos indivíduos eram pardos; 10,75% eram brancos; 2,5% eram pretos. Tratando-se do sexo da população de estudo, 67,38% eram do sexo masculino, enquanto 32,62% eram do feminino. Quanto à faixa etária, observou-se que 53,4% das crianças possuíam idade entre 10 e 14 anos; 34,76% entre 5 e 9 anos; 11,11% entre 1 e 4 anos; e 0,71% eram menores de 1 ano. Por fim, apenas 5 indivíduos foram a óbito. **Discussão:** A Doença de Hodgkin (DH) faz parte de um grupo de doenças denominado linfomas, um câncer relacionado a uma linfoproliferação maligna, afetando principalmente gânglios linfáticos, baço e amígdalas. Nesse sentido, a maioria dos pacientes com essa doença são jovens, sendo aproximadamente 5% dos casos de câncer infantil para até 15 anos de idade, o que entra em consonância ao número expressivo de internações de crianças por tal patologia no Norte do Brasil, sobretudo, no estado do Pará, no qual os linfomas representam a 5ª neoplasia mais incidente. Percebe-se que, em consonância com dados nacionais, a incidência de internações por DH oscilou durante o período analisado. Além disso, como em todos os tipos de linfomas o sexo masculino predomina em taxa mortalidade, era previsto esse maior número de internações em relação ao sexo feminino. Em relação à faixa etária, também está em concordância, pois entre a população infantil, é mais comum em crianças maiores, sendo raro antes dos cinco anos de idade. Ademais, tal patologia é curável em cerca de 75% dos casos, por isso a baixa quantidade de óbitos analisada na pesquisa. **Conclusão:** Durante o período analisado, verificou-se 279 ocorrências de internação por doença de Hodgkin em crianças na região norte, sendo o ano de 2019 o líder em notificações. Entre os estados, o Pará foi o mais acometido. O perfil epidemiológico encontrado foi compatível com a literatura, prevalecendo o sexo masculino, cor parda e idade entre 10 a 14 anos. Apenas 5 óbitos foram registrados em todo o período. Diante disso, faz-se necessário o rastreamento precoce da doença a fim de reduzir os seus impactos na sociedade, sobretudo, na população pediátrica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.093>

FÍSTULA AORTO-DUODENAL NA DOENÇA DE HODGKIN

LLA Silva, AA Hofmann, RS Ferrelli, VR Siqueira, V Predebon, F Dortzbacher, XH Condori, ET Calvache, AA Paz, DH Catelli

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

Objetivos: O presente estudo tem por objetivo relatar caso de fístula aorto-duodenal em paciente com Doença de Hodgkin. **Relato de Caso:** Paciente feminina, 39 anos, com história prévia de Doença de Crohn colônica estenosante e perianal, vinha em acompanhamento com gastroenterologia ambulatorialmente, com bom controle da doença. Devido a presença de linfonodomegalias necróticas abdominais e retroperitoneais vistas em exame de imagem, realizou-se biópsia percutânea orientada por TC de linfonodo retroperitoneal. Enquanto ainda se aguardava resultado anatomopatológico, paciente foi levada à emergência por quadro de hematêmese



volumosa. Na avaliação inicial, apresentava-se hipocorada e instável hemodinamicamente, sendo necessários transfusões de 4 unidades de CHAD, 1L de cristalóide, além de droga vaso-ativa. Realizou EDA que mostrou coágulo em duodeno sem sangramento ativo. Devido a persistência da hemorragia digestiva alta, complementou-se a investigação com angioTc abdominal que mostrou conglomerado de lindonodomegalias circundando a aorta e em associação a coleção heterogênea com bolhas gasosas de permeio em comunicação com terceira porção do duodeno e fístula aorto-duodenal. Cirurgia Vascular interviu com correção endovascular da fístula com stent Advanta através de punção em artéria femoral. O estudo imunohistoquímico do linfonodo foi compatível com Linfoma de Hodgkin clássico, sendo posteriormente iniciado tratamento com ABVD. **Discussão:** Linfoma de Hodgkin corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e sua maior incidência ocorre em adultos jovens, segunda e terceira década de vida. A manifestação clínica pode ocorrer com apenas linfonodomegalias ou com sintomas constitucionais associados e prurido. Relatos de fístula aorto-entérica (FAE) como complicação de linfomas são raros. FAE relacionada à malignidade foi relatada em uma minoria de casos, principalmente como uma complicação de tumores sólidos, como carcinoma do pâncreas e do trato gastrointestinal, ou metástases de outros tumores abdominais. Encontramos um único relato de caso descrevendo FAE em um paciente com linfoma Hodgkin refratário, que havia envolvimento de retro-peritônio e desenvolveu sangramento gastrointestinal maciço, mas associado ao início da quimioterapia pois, em geral, linfomas respondem rapidamente ao início da quimioterapia deixando lacunas nos tecidos, predispondo a sangramentos. No entanto, nosso paciente apresentou-se com esse quadro clínico ainda na fase de investigação da neoplasia. Apesar de ser uma apresentação rara, a suspeição do diagnóstico é fundamental para o adequado manejo do paciente. **Conclusão:** A raridade da apresentação clínica de fístula aorto-duodenal associado ao Linfoma de Hodgkin torna o diagnóstico desafiador. No entanto, deve-se reconhecê-la, pois é uma condição frequentemente fatal, exigindo manejo imediato desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.094>

IMPACTO FINANCEIRO DE ACALABRUTINIBE COMPARADO COM IBRUTINIBE NO TRATAMENTO DE LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO (LCM) RECIDIVADO OU REFRATÁRIO (RR) NA PERSPECTIVA DO SISTEMA DE SAÚDE SUPLEMENTAR BRASILEIRO

LYC Garcia ^a, GN Ribeiro ^b, RS Tavares ^c,
KP Viana ^a, GT Silva ^a, AF Marinato ^d,
JV Pinto-Neto ^e

^a AstraZeneca do Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^d Grupo Viva, Novo Hamburgo, RS, Brasil

^e Centro de Câncer de Brasília (Cettro), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Acalabrutinibe é um BTKi de segunda geração que apresentou eficácia comprovada no tratamento do LCM RR. Em uma comparação indireta, no cenário de LCM RR, acalabrutinibe demonstrou melhor perfil de segurança em relação a ibrutinibe. Neste contexto clínico, este estudo objetiva avaliar uma possível redução no impacto financeiro com a utilização de acalabrutinibe vs ibrutinibe no tratamento do LCM RR, na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro. **Métodos:** Foi realizada uma análise do impacto financeiro para utilização de acalabrutinibe vs ibrutinibe, considerando apenas custos de medicamento, em horizonte de 12 meses, para a população coberta por planos de saúde, utilizando o número de beneficiários informado pela ANS e considerando também uma situação hipotética de uma operadora de saúde com um milhão de vidas. A incidência de LCM foi estimada com base nos dados de incidência de LNH do INCA associados à proporção de LCM entre os LNH, de acordo com literatura internacional. A frequência de tratamento de segunda linha foi baseada em opinião de 60 especialistas. Quanto ao market share, considerou-se um cenário de uso de acalabrutinibe por 60% dos pacientes elegíveis e 40% de uso de ibrutinibe, sem considerar outras possíveis terapias nestes pacientes. Os custos dos medicamentos consideraram a tabela CMED com base no preço fábrica (ICMS de 18%). **Resultados:** O uso de acalabrutinibe vs ibrutinibe, no cenário analisado, ocasiona uma economia de R\$ 171.942 por paciente/ano, sem considerar custos relacionados a toxicidade. Considerando toda a população com acesso à saúde suplementar no cenário de market share considerado, há uma potencial de redução de R\$ 7.634.267 em um ano. Na situação hipotética de uma operadora com 1 milhão de vidas, estimam-se 2 novos paciente com LCM RR em 1 ano e o custo anual do tratamento destes pacientes seria R\$ 1.375.542,24 e R\$ 1.031.656,32 para ibrutinibe e acalabrutinibe, respectivamente (redução de R\$ 343.885,92). **Discussão:** Avaliar o impacto financeiro é fundamental para guiar a tomada de decisão no sistema de saúde por gestores e profissionais de saúde. Em nosso estudo, mesmo não utilizando um modelo completo e considerando apenas o horizonte temporal de 1 ano, ficou evidente a diferença de custo de tratamento entre acalabrutinibe e ibrutinibe. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que a escolha de acalabrutinibe vs ibrutinibe para pacientes com LCM R/R e indicação de BTKi representa uma economia para os planos de saúde. **Conflitos de interesse:** Os autores Laura Yolanda Chialanza García, Karlyna Pimentel Viana e Gabriel Toffoli da Silva são funcionários da AstraZeneca do Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.095>

LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO COM PROGRESSÃO EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL – UM RELATO DE CASO

AB Godoi, B Veroneze, MEB Abreu, G Campos,
JSH Farias, MM Kozonoe

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil





Linfoma de Hodgkin (LH) é primariamente uma doença linfodnodal e complicações neurológicas são raras. Geralmente é uma manifestação tardia e representa uma complicação séria e potencialmente fatal para o paciente. Sua incidência tem sido reportada como menor que 0,2%. As lesões podem acometer o Sistema Nervoso Central de maneira primária ou secundária, sendo a disseminação hematogênica provavelmente seu principal mecanismo. A maior parte das lesões acometem região supra tentorial, frequentemente envolvendo córtex cerebral e leptomeninges. Decorre principalmente de doenças recaídas. Devido à sua raridade, há limitação no conhecimento sobre as características clínicas, prognóstico e manejo desta complicação neurológica do LH. Consequentemente, não há guideline específico para guiar a tomada de decisão terapêutica. Nosso paciente manifestou doença de Hodgkin sistêmica, subtipo esclerose nodular, que progrediu doença em SNC. Trata-se de um paciente 30 anos, masculino, branco, asmático, tabagista ativo e usuário de cannabis que em 2019, durante investigação de icterícia, esplenomegalia maciça, linfonodomegalias e pancitopenia, teve o diagnóstico de LH clássico esclerose nodular. Apresentava células multinucleadas de Reed-Sternberg em meio a linfócitos, histiócitos e neutrófilos, com CD20, CD15 e CD30 positivos nas células neoplásicas, KI-67 40%. Realizou PET/CT com lesões linfonodais supra e infradiaphragmáticas (SUV máximo 22 em linfonodos de até 3 cm no mesentério e hilo pulmonar; e SUV 5 em inguinais de 5 cm), lesões ósseas e esplenomegalia hipermetabólica de aspecto neoplásico linfoproliferativo viável, sendo estadiado como Ann Arbor IVB. Fez na época, de julho a novembro/2019, 4 ciclos de ABVD (Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina), de forma irregular devido a faltas e atrasos por conta do paciente. Após o quarto ciclo mantinha linfonodopatia inguinal direita de 3 cm e um novo PET/CT mostrou resposta insatisfatória (Deauville 4). Em julho/2020 realizou nova biópsia que confirmou o mesmo diagnóstico inicial, tratando-se então de doença refratária. Após 1 mês desta última biópsia, um ano do diagnóstico, paciente evoluiu com episódios de crise convulsiva tônico clônica e agitação psicomotora. Realizou tomografia de crânio que evidenciou lesão hiperdensa no lobo occipital direito com efeito compressivo sobre o ventrículo lateral ipsilateral. Foi submetido a biópsia da lesão, que comprovou LH em SNC: CD15, CD20, PAX5 positivo, CD30 inconclusivo, CD 45 negativo, Ki-67% positivo em 80% dos núcleos das células atípicas. Aventada na época, possibilidade de LNH em SNC, foi enviado material para imunofenotipagem, que surpreendentemente evidenciou presença de 3,2% de células de tamanho e complexidade altos, CD15, CD30 e CD95 positivos, sugestivas de células de Reed-Sternberg. Paciente recusou-se a receber quimioterapia intratecal, então foi submetido a radioterapia em SNC (30Gy/10F com boost em região de lesão até 44Gy) e quimioterapia sistêmica em segunda linha (3 ciclos de DHAX - oxaliplatina, citarabina e dexametasona). Apesar de novos atrasos e faltas no tratamento, paciente obteve resposta clínica, está assintomático e aguarda reavaliação com novo PET.

LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO RECÉM-DIAGNOSTICADO NO CONTEXTO DE DESABASTECIMENTO DE BLEOMICINA: TRATAMENTO COM DOXORRUBICINA, ETOPOSÍDEO, VIMBLASTINA E DACARBAZINA (AEVD)

MP Lacerda^{a,b}, SJ Jr^b, JC Oliveira^b, GS Macedo^b, AP Tomazelli^b, AC Dalloglio^b, GR Gastal^b, IS Boettcher^b, FS Tavares^b

^a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

^b Hospital Municipal São José (HMSJ), Joinville, SC, Brasil

Introdução: A combinação de doxorubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina (ABVD) representa a principal opção de tratamento em primeira linha para o Linfoma Hodgkin clássico (LH). Desde 2018, o desabastecimento de bleomicina no Brasil têm trazido consequências graves aos pacientes com LH. No âmbito da medicina privada, instituições têm feito o uso de A+AVD, esquema no qual a bleomicina é substituída por brentuximabe-vedotina, ou importado a bleomicina de forma independente. Para diversas instituições públicas, entretanto, estas opções não são acessíveis. **Objetivo:** Avaliar a segurança e a eficácia da combinação AEVD (doxorubicina; etoposídeo, em substituição à bleomicina, na dose de 100 mg/m²; vinblastina e dacarbazina) para tratamento de LH em primeira linha, nos dias 1 e 15 de ciclos de 28 dias. **Métodos:** Realizamos estudo clínico aberto não-randomizado para avaliar o regime AEVD como tratamento de primeira linha em pacientes com diagnóstico recente de LH no Hospital Municipal São José em Joinville, Brasil. **Resultados:** Vinte e cinco pacientes com mais de 18 anos e diagnóstico de LHc entre junho e novembro de 2020 foram incluídos. Quatorze pacientes (56%) eram homens, com mediana de idade de 27 anos (variando de 18 a 66 anos). A maioria dos pacientes tinham doença Estágio II (60%, n = 15), tinham sintomas B (56%, n = 14) e lactate-desidrogenase (LDH, 52%, n = 13). Para estágios III-IV (n = 5), 3 pacientes apresentaram IPS alto risco (escore >2; 60%). Para doença localizada (n = 20), alto risco conforme GHSG foi observado em 16 pacientes (n = 80%). Todos os pacientes passaram por 3 a 6 ciclos de quimioterapia e não se observou evento adverso com necessidade de internação hospitalar, interrupção ou descontinuação de tratamento. A realização de PET-CT ocorreu exclusivamente fora da nossa instituição. Oito pacientes tiveram acesso a PET-CT no interím, todos com escore Deauville de 1-3. A taxa de resposta global foi de 96%, com um paciente apresentando progressão da doença após 5 ciclos. Sete pacientes tiveram avaliação de final de tratamento (FT) apenas com TC, com 5 respostas completas (RC) e 2 respostas parciais (RP), com ambos os pacientes RP mantiveram remissão após 10 e 12 meses. Avaliação ao FT com PET-CT (n = 18) resultou em DS 1-3 em 72% (n = 13), 4 em 22% (n = 4) e 5 em 6% (n = 1). Todos os 5 pacientes DS 4-5 foram submetidos a biópsia após avaliação FT, com confirmação de LH recidivado ou refratário (RR) em 4 casos (mulher de 22 anos, estágio IV, alto risco com doença

progressiva; homem de 65 anos, estágio III, baixo risco, com recidiva 11 meses após FT; homem de 26 anos, estágio II, alto risco com recidiva 6 meses após FT; mulher de 25 anos, estágio II, alto risco com recidiva 4 meses após FT). Dois pacientes LH RR (50%) tiveram atraso de mais de 30 dias no tratamento devido a fatores psicossociais ou financeiros secundários à pandemia Covid-19. Todos os pacientes LH RR tiveram acesso a terapia de resgate. Com mediana de seguimento de 16 meses (variando de 8 a 36 meses), nenhuma morte foi registrada e a probabilidade de sobrevida livre de progressão foi de 66% (IC95%: 72%-100%). **Conclusões:** A escassez de quimioterápicos tem sido um problema recorrente em todo o mundo, e é mais evidente em medicações citotóxicas sem substituições validadas, como é o caso da bleomicina. O uso do esquema AEVD para tratamento de LH recém-diagnosticado parece ser seguro, eficaz e factível, em uma população composta principalmente por pacientes de alto risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.097>

LINFOMA DE HODGKIN NA GESTAÇÃO: SÉRIE DE CASOS

CFM Silva, ACA Silveira, NCC Oliveira, KPU Turon

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: O linfoma de Hodgkin é a neoplasia hematológica mais diagnosticada na gestação uma vez que seu pico de incidência coincide com período fértil feminino. Não existe um consenso a respeito do melhor tratamento nesse período, porém a maioria dos autores sugere que o ABVD no 2º e 3º trimestres é um tratamento eficaz e seguro, já sua segurança no primeiro trimestre é controversa. É consenso que o tratamento seja individualizado, conduzido por uma equipe multidisciplinar para segurança da gestante e feto. **Objetivo:** relato de caso de duas gestantes e uma puérpera com doença de Hodgkin clássico tratadas pelo serviço de hematologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. **Caso 1:** MGSC, 39 anos, puérpera, admitida no serviço após biópsia de linfonodo em região cervical, histopatológico com laudo de linfoma de Hodgkin clássico. Após PET CT e exames o estadiamento foi IV B. Foi optado por realizar 6 ciclos de ABVD e cessar a amamentação. A paciente está no 3º ciclo com reposta clínica parcial. Não foi possível realizar PET interim. **Caso 2:** MTSS, 34 anos, gestante de 33 semanas, admitida no serviço após biópsia linfonodal com histopatológico compatível com linfoma de Hodgkin clássico estágio IIB desfavorável. O estadiamento foi realizado por RM e biópsia de medula óssea. A paciente evoluiu com piora sintomática e foram iniciados dexametasona e vinblastina. Após 2 doses houve melhora dos sintomas. Submetida a parto cesáreo, sem intercorrências e em sequência, iniciado primeiro ciclo de ABVD. Encontra-se no 2º braço do 2º ciclo de ABVD, com redução de mais de 50% dos linfonodos. **Caso 3:** CMLAP, 34 anos, gestante de 8 semanas admitida após biópsia ganglionar compatível com linfoma de Hodgkin clássico. Após

RM e biópsia de medula óssea, o estadiamento foi IIA desfavorável. Optou-se por conduta expectante, mas após 14 semanas evoluiu com quadro de tosse seca, dor torácica e ortopneia, sendo iniciada vimblastina. A partir do 2º trimestre de gestação, iniciou-se tratamento com ABVD. No momento, está na 25ª semana gestacional com boa tolerância a quimioterapia, sem linfonodomegalias ao exame e desenvolvimento fetal normal. **Discussão:** As manifestações clínicas não diferem entre grávidas e não grávidas, porém, a condução do caso tem suas particularidades. O estadiamento das pacientes gestantes foi realizado através de ressonância magnética e biópsia de medula óssea para evitar a exposição a radiação do PET-TC. O regime de quimioterapia escolhido foi o ABVD a partir do 2º trimestre. A vimblastina como agente isolado foi utilizado nas gestantes com evidência de progressão da doença. **Conclusão:** não existe um consenso no tratamento do linfoma de Hodgkin em gestante. As evidências de eficácia e segurança são baseadas em publicações de séries de caso. O objetivo do tratamento é curativo e o esquema ABVD parece seguro no 2º e 3º trimestres. A quimioterapia deve ser evitada no 1º trimestre quando há a organogênese fetal. O estadiamento deve ser feito preferencialmente por RM. Nos casos, a primeira paciente recebeu o tratamento padrão e a única restrição foi a não amamentação, a segunda paciente recebeu vimblastina isolada, sem resposta, mas como estava em final de gestação foi possível adiantar o parto para o início do ABVD. No terceiro caso, houve progressão da doença a despeito da vimblastina e foi optado por iniciar ABVD no 2º trimestre.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.098>

LINFOMA HODGKIN CLÁSSICO EM SEGUNDA PROGRESSÃO COM ACOMETIMENTO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL – RELATO DE CASO

IBR Filgueiras, HVS Chaves, AGO Braga, EPS Silva, GAP Machado, FG Porto, CC Barbosa, CS Silva, BKL Duarte

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil



Introdução: O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfóide derivada de células B, que se apresenta comumente por linfonodomegalia indolor em cadeias cervical e mediastinal, podendo acometer, menos comumente, pulmão e medula óssea; mas sendo muito rara a infiltração em sistema nervoso central (SNC). Estima-se que a incidência em SNC esteja em torno de 0,02-0,5%, estando mais frequentemente associada à doença progressiva ou a recorrente envolvimento sistêmico. **Relato de caso:** Paciente, feminino, 33 anos, diagnosticada com Linfoma de Hodgkin (LH) subtipo esclerose nodular (estadio IIB) em dezembro de 2019, tendo sido submetida à quimioterapia com seis ciclos do esquema AVD, sem bleomicina por indisponibilidade deste medicamento no mercado nacional, de dezembro de 2019 a agosto de 2020. PET-CT, para avaliação de resposta, após o final do tratamento evidenciou progressão de doença, com aumento da massa

mediastinal pré-vascular e surgimento de linfonodomegalia em cadeias paratraqueal e diafragmática; sendo optado por tratamento em 2ª linha com dois ciclos do esquema ICE de outubro a novembro de 2020. Novo PET-CT após o final do tratamento evidenciou resposta parcial, sendo, então, optado, como tratamento em 3ª linha, iniciar quatro ciclos do protocolo GEMOX, em janeiro de 2021, seguido de TCTH autólogo. Após 1º ciclo do GEMOX, optado por suspender temporariamente a quimioterapia, visando evitar falhas da coleta de células progenitoras periféricas (CPP). Como apresentava doença localizada em mediastino, foi indicada radioterapia (20 sessões). Internada, em maio de 2021, para mobilização e coleta de CPP, quando foi observada lesão em calota craniana; sendo suspensa mobilização. Durante investigação, evidenciado, em exame anatomo-patológico de lesão periosteal, infiltração de partes moles por LH clássico; e em análise líquórica, ausência de infiltração. Diante do quadro, apesar da lesão em SNC, não havia evidências de infiltração líquórica nem lesão em parênquima cerebral, o que sugeria acometimento localizado nessa região. Diante dessas características, aliadas à raridade desta situação clínica e à escassez de dados sobre a melhor conduta para a infiltração do SNC por LH, optou-se por radioterapia para tratamento deste componente da recidiva, com posterior início do esquema IGEV para tratamento do componente sistêmico; além de programação de mobilização de CPP, antes do início da terapêutica de resgate, para realização de transplante autólogo como consolidação do tratamento da recidiva. Paciente, porém, evoluiu com quadro de insuficiência respiratória atribuída a pneumocistose, com necessidade de internação em leito intensivo, inviabilizando o início do tratamento de resgate até o momento. **Conclusão:** O caso relatado, portanto, evidencia acometimento de SNC em paciente com LH após três linhas de tratamento, o que mostra que, apesar da raridade da infiltração em SNC, faz-se necessário considerar esse acometimento em pacientes com LH evoluindo com surgimento de massa nessa topografia; além de levantar o questionamento acerca do papel incerto da profilaxia de SNC para infiltração de LH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.099>

LINFOMAS DE HODGKIN: EXPERIÊNCIA DE 8 ANOS DE INSTITUIÇÃO MÉDICA DO INTERIOR PAULISTA

ML Puls^a, AAL Puls^b

^a Santa Casa de Araraquara (SCA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica GastroHematológica Ararense (CGHA), Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (FMSLM), Araras, SP, Brasil

Objetivo: Descrição da experiência dos últimos 8 anos de acompanhamento diagnóstico e terapêutico de linfomas de Hodgkin (LH) em serviço médico de hematologia & hemoterapia no interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:**

Estudo descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de portadores de LH admitidos e atendidos de janeiro de 2012 (ano de implantação do sistema de prontuários eletrônicos nesta instituição) a dezembro de 2020 em serviço médico especializado em hematologia no interior paulista. Incluídos pacientes vivos, maiores de 18 anos, portadores de LH, com confirmação anatomo-patológica. Excluídos pacientes que evoluíram a óbito previamente à coleta de dados, menores de 18 anos e sem confirmação histológica. Estadiamento realizado pelos sistemas de Ann-Arbor e Cotswold, com cálculo da estratificação de risco e prognóstico baseado nos critérios do NCCN (2007) e Lugano (2014) para estadiamento I e II e IPS (2012) para estadiamento III e IV. Dados comparados com informações disponíveis na literatura científica especializada, obtida nas bases de dados Medline (acessada via PubMed), Scielo, Scopus, Lilacs e Cochrane Library. **Resultados:** 112 pacientes preencheram critérios de inclusão para participar deste estudo. Mediana de 27 anos (8% superiores a 60 anos); 70 (62,5%) do gênero masculino. 106 pacientes (94,64%) apresentaram adenomegalia. Sintomas B estiveram presentes em 80 pacientes (71,42% dos casos). A maioria dos pacientes era portador do subtipo esclerose nodular (73 casos; 65,17%), seguido de celularidade mista (25; 22,32%) e depleção linfocitária (10; 8,92%). O estadiamento de Ann-Arbor se apresentou em 2/112 (1,78%), 20/112 (17,85%), 52/112 (46,42%) e 38/112 (33,92%) casos como estágios I, II, III e IV, respectivamente. Para o estadiamento I-II, 5/22 (22,7%) dos pacientes apresentavam estratificação de risco favorável, contra 17/22 (77,27%) com risco desfavorável. Esses pacientes foram tratados com protocolo ABVD como quimioterapia de primeira linha e 20/22 (90,9%) foram submetidos à radioterapia. Resposta completa (RC) pós-tratamento de primeira linha ocorreu em todos pacientes do grupo favorável, com sobrevida livre de progressão (SLP) em 5 anos para todos deste grupo. No grupo de risco desfavorável, 12/17 (70,58%) pacientes portavam lesão bulk ao diagnóstico, todos em porção mediastinal. Esses pacientes receberam ABVD e radioterapia associada, com RC em 10/17 (58,82%) após terapia de 1ª linha. Neste grupo, a SLP em cinco anos foi de 70,58%. Nos pacientes com estágio III e IV, 72/90 (80%) apresentaram critérios de risco (IPS mínimo de 3) contra 18/90 (20%) sem fatores de risco (IPS inferior a 3). Todos receberam tratamento inicial com ABVD com encaminhamento para radioterapia. A SLP em 5 anos neste grupo foi de 25 pacientes (27,77%), sendo que nenhum deles estava em estágio IV durante o diagnóstico admissional. **Discussão:** Conforme descrito em literatura especializada, os pacientes de estágios mais avançados com critérios de risco apresentaram menor SLP, mesmo em uso de tratamento protocolado. **Conclusão:** Em nossa experiência, encontramos melhores remissões clínicas, RC e SLP em pacientes com LH em estágios mais precoces e sem fatores de risco, conforme documentado nas bases médico-científicas específicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.100>



RELATO DE CASO DE SINCRONISMO ENTRE DOENÇA DE HODGKIN PREDOMÍNIO LINFOCITÁRIO NODULAR E ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

MCG Silva^a, MP César^a, VMA Bandeira^a,
JO Vieira^a, ACC Lopes^a, AQMS Aroucha^a,
MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Descrever caso clínico raro e revisar em literatura sincronismo de paciente com linfoma de Hodgkin (LH) predomínio linfocitário nodular sincrônico a adenocarcinoma gástrico. **Material e método:** Após obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido do paciente, foi realizada de coleta de dados clínicos e laboratoriais em prontuário, com revisão de literatura em base de dados (PubMed, Lilacs, Scielo), utilizando os seguintes descritores: Linfoma de Hodgkin; Neoplasias Gástricas; Associação. **Resultado:** Sexo masculino, 60 anos, hipertenso, com boa performance clínica, até março de 2020 com relato de êmese, distensão abdominal pós alimentar e perda ponderal de 10 kg em 5 meses. Realizado endoscopia digestiva alta com histologia de carcinoma gástrico invasivo tipo células em anel de sinete ulcerado com infiltração até subserosa e sem acometimento linfonodal (T3N0M0), submetido a gastrectomia subtotal, e avaliação de 19 linfonodos regionais. Contudo, incidentalmente no linfonodo pericoledociano, foram encontradas células linfóides atípicas semelhantes às células de Reed-Stenberg compatíveis com LH, subtipo predomínio linfocitário nodular com CD 30 e CD 15 negativos e CD 20 e PAX-5 positivos. No PET-CT de estadiamento, houve captação em cadeias supra e infra-diagmáticas e acometimento ósseo difuso (SUV máximo de 15.2 em vértebra L1), caracterizando metástases nodais e ósseas. Biópsia da lesão esternal e da medula óssea sem infiltração por células neoplásicas. A proposta quimioterápica utilizada foi R-CHOP, Após 4 ciclos de quimioterapia, fez PET-CT ínterim que mostrou resposta parcial, com metabolismo glicolítico em uma área focal no hemicorpo direito de vértebra L1 (SUV 11,2). Completou 6 ciclos de quimioterapia e, segue estável, em acompanhamento conjunto com a oncologia clínica, estando até o momento sem neoplasia gástrica em atividade e radioterapia de lesão residual em L1. **Discussão:** O LH raramente é diagnosticado com tumores sólidos,¹. São escassos os relatos na literatura de sincronismo do câncer gástrico com doenças linfoproliferativas, e, quando existentes, costumam tratar-se do envolvimento sincrônico com o linfoma não-Hodgkin, especialmente o linfoma MALT gástrico, sendo o envolvimento com o LH bastante incomum. Frente a um aumento do linfonodo local ou lesões a distância em um paciente com câncer gástrico comumente infere-se que seja por metástase, podendo ocorrer a omissão de biópsias adicionais, subdiagnosticando a doença linfoproliferativa primária. Elas são de difícil tratamento, podendo envolver ressecção cirúrgica curativa, radioterapia e/ou quimioterapia. Devido à raridade do câncer gástrico em sincronia com linfomas nodais, não existe consenso a despeito do manejo ideal



desses pacientes. Neste caso optou-se pela ressecção cirúrgica curativa da neoplasia gástrica, tendo em vista o estadiamento do tumor gástrico e a obtenção de margens cirúrgicas livres, seguido de quimioimunoterapia para o tratamento da doença linfoproliferativa. **Conclusão:** Segundas neoplasias podem ser encontradas simultaneamente em pacientes com diagnóstico de câncer e o tratamento deve ser individualizado, conforme o subtipo histológico e a clínica do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.101>

RELATO DE CASO RARO: ASSOCIAÇÃO DE ANEMIA APLÁSTICA E LINFOMA DE HODGKIN

JVV Costardi^a, RNS Antunes^a, TAS Pereira^b,
FPD Santos^c

^a Santa Casa de Misericórdia de Marília, Marília, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^c Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (UNIDERP), Campo Grande, MS, Brasil



Introdução: A anemia aplástica idiopática adquirida (AA) é uma doença rara caracterizada por pancitopenia e medula hipocelular, causada pela destruição mediada por linfócitos de células-tronco hematopoiéticas e progenitoras. Apesar do progresso recente nos resultados de pacientes com AA, a compreensão do mecanismo autoimune permanece limitada. Nenhum gatilho de autoimunidade foi identificado e não existem estratégias de prevenção conhecidas. Várias observações clínicas estabeleceram uma ligação a outras condições que sugerem uma patogênese compartilhada, como na hepatite soro negativa. Mais recentemente, uma ligação com neoplasias linfóides também foi proposta. Porém, não há estudos sobre a incidência em neoplasias de células B ou T e nenhuma conexão específica com neoplasias de células B foi estabelecida. Recentemente foi observado pacientes que desenvolveram AA após um diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (LH), neoplasia associada a uma resposta imune anormal, formulando-se a hipótese de que sua coexistência está etiológicamente ligada e que estes pacientes têm maior probabilidade de desenvolver AA em comparação a população em geral. **Objetivos:** Relatar um caso raro de ocorrência simultânea de Linfoma de Hodgkin associado a Anemia Aplástica. **Metodologia:** Paciente feminino, 58 anos, HAS, com quadro consutivo há 1 ano, associada a adenomegalia cervical e anemia ferropriva leve. Iniciou investigação na época, porém perdeu seguimento antes da realização dos exames. Quadro clínico se intensificou há 6 meses da admissão, com perda de 40 kg, febre vespertina diária, e aumento de adenomegalias. Foi internada com quadro de pancitopenia (Hb 6; Ht 13; Leuco 120; Pla 80.000), associado a quadro infeccioso. Realizado Bx de adenomegalia axilar, com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin Clássico Rico em Linfócitos, variante difusa (marcadores: CD20 +; CD3+; CD30+; CD15+ em raras células; KI-67 50%). Exames de estadiamento, com hepatoesplenomegalia, com discreta adenomegalia cervical, poucos linfonodos

mediastinais, e discreta adenomegalia peri-aórtica. Na Bx de M.O., imprint e AP confirmando hipoplasia acentuada de medula (revisado e confirmado). Pesquisa Imuno-Histoquímica em Linfonodo e M.O. para EBV negativa. Iniciado protocolo ABVD na suspeita inicial de Infiltração medular de doença. Evoluiu durante a internação com Infecção por germes multirresistentes em corrente sanguínea, evoluindo a óbito por choque. **Discussão:** O mecanismo pelo qual o LH pode predispor ao desenvolvimento de AA não é conhecido. Como a desregulação imunológica é uma característica de ambos, levanta-se a hipótese de que a ligação pode ser devido a uma quebra relacionada com o Hodgkin na tolerância imunológica, por exemplo, através de respostas imunes de reação cruzada dirigidas contra o Linfoma ou alterando as vias regulatórias imunológicas. Estudos de grandes centros mostraram que pacientes com LHtem risco 20x maior de desenvolver AA. Esta associação ocorreu na maior parte dos relatos simultaneamente ou após o diagnóstico de Hodgkin, o que se conclui que provavelmente não está relacionado à exposição a agentes quimioterápicos. Ainda não há terapia específica documentada nestes casos, porém em alguns relatos encontramos que a terapia primária com ATG + Ciclosporina obteve melhores respostas. No caso relatado, foi iniciado primariamente a terapia padrão com ABVD baseado no resultado de biópsia, sendo que a AA foi diagnosticada posteriormente. **Conclusão:** Com este relato contrastado aos dados existentes na literatura, conclui-se que apesar da raridade desta associação ela deve ser considerada em pacientes com citopenias refratárias não justificadas pelo Linfoma de Hodgkin, bem como da importância de se documentar estes casos para que haja maior elucidação fisiopatológica e terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.102>

SÍNDROME DE OPHELIA: A VIDA EM ARTE SHAKESPEARIANA

M Navarrina-Trindade^a, F Fianco-Valenti^a,
M Silva-Santos^a, V Júlio-Balestrin^a, FC Gurski^a,
V Xausa-Bosak^a, G Beust-Amador^a,
D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos),
São Leopoldo, RS, Brasil

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

A síndrome de Ophelia (SO) leva esse nome em alusão à personagem epônima da obra "The prince of Hamlet, Prince of Denmark", de Shakespeare. Foi descrita pela primeira vez em 1972 por Dr. Ian Carr, após sua filha desenvolver amnésia, depressão maior, delírium e evoluir, assim como grande parcela dos casos, para ideação suicida. Embora ambas não tenham tido o mesmo desfecho, pois Ophelia se matou, elas mantêm uma relação íntima de autoinfligir. A SO é Esta entidade é descrita por uma encefalite paraneoplásica associada ao linfoma de Hodgkin (LH) cujo marcadores imunohistoquímicos são CD30+, CD15+, PAX5+, CRMP5+, SOX+ e o PCA2+. O difícil diagnóstico é devido a apresentação clínica neuropsiquiátrica. A punção lombar, a detecção de anticorpos anti-

mGluR5 no líquido cefalorraquidiano é um marcador patognômico da síndrome. Este estudo busca elucidar a apresentação da síndrome que, devido à sintomatologia neuropsiquiátrica, é em sua maioria negligenciada dos diagnósticos diferenciais de depressão maior. O caso a seguir reportado foi obtido por meio de análise retrospectiva dos dados coletados de prontuário eletrônico da paciente. À RNM, os achados são sugestivos de encefalite límbica por presença de áreas de hipersinal, acometendo especialmente supratentóricas simétricas e bilaterais. Núcleos caudados e porção anterior e posterior dos putâmes também são acometidas. Paciente feminina, 30 anos, hígida previamente, admitida em hospital geral. Ao exame clínico, hipótese de esquizofrenia e depressão maior. À RNM, lesão tumoral supraclavicular expansiva à esquerda e apresentação de sintomas B associados há dois anos. Na TC de tórax e de região cervical identificou volumosa lesão expansiva heterogênea ocupando parte do mediastino ântero superior, região supraclavicular esquerda, musculatura da parede torácica anterior, com infiltração óssea, com componente expansivo para a derme. Extensas linfonodomegalias confluentes nas cadeias mediastinais superiores, cervicais, supra, infra-claviculares e axilares. A biópsia revelou marcadores CD30+, CD15+ e PAX-5+, compatível com LH clássico. Realizado estadiamento sistêmico com avançado IVB IPS 3, iniciado protocolo ABVD. Evoluiu com crises multifocais complexas e desorientação temporoespacial. A RNM de crânio revelou achados sugestivos de encefalite límbica por presença de áreas de hipersinal, acometendo especialmente as regiões mediais dos lobos temporais, de forma simétrica, núcleos caudados e porção anterior e posterior dos putâmes. Eletroencefalografia em vigília mostrou atividade de base marcadamente desorganizada, com predomínio de ondas lentas difusas e irregulares, β e θ , com maior índice no hemisfério direito em regiões temporais. Já na fase de sonolência frequentes descargas de ondas agudas isoladas ou repetitivas. Concluiu-se caso com a positividade para anti-GluMR5, característico da síndrome de Ophelia. Quadros de etiologia psiquiátrica não devem excluir investigações sistêmicas. Quão mais precoce é feito o diagnóstico, melhor o prognóstico, reduzindo as chances de ideação suicida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.103>

TOXICIDADE HEPATOCELULAR COMO EVENTO ADVERSO IMUNOMEDIADO SECUNDÁRIO AO USO DE NIVOLUMABE EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO: RELATO DE CASO

LB Lanza, LV Cota, NCR Cunha, RL Pacca,
SS Fernandes, AHA Resende, LS Oliveira,
PCC Bariani, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Com o advento das terapias alvo-dirigidas (TAD) nos últimos anos, tem-se visto o despontar de uma modalidade de





tratamento com melhor perfil de toxicidade para patologias como doenças autoimunes e neoplasias sólidas e hematológicas, dentre as quais das últimas, o Linfoma de Hodgkin clássico (LHC). Caracteristicamente as células de Reed-Sternberg do LHC, superexpressam os ligantes PD-L1 e PD-L2 da proteína 1 de morte programada em sua superfície, o que permite a evasão tumoral ao sistema imunológico e garantem sua sobrevivência e crescimento. Dentre as drogas que possuem tal checkpoint como alvo, destaca-se o Nivolumabe, um anticorpo monoclonal anti-PD-1, já previamente liberado para o tratamento de formas avançadas de melanoma e certas neoplasias sólidas, que foi aprovada pela FDA em 2016 e pela Anvisa em 2017 para o tratamento LHC em recidiva ou refratário após transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo seguido de tratamento com Brentuximabe vedotina (BV), sendo assim a primeira com esse alvo molecular liberada para uso em malignidade hematológica. O uso do Nivolumabe, como descrito em estudos multicêntricos, demonstrou taxa de resposta de 69% e bom perfil de toxicidade, a despeito de proporção significativa (10%) de eventos adversos imunomediados (EAim). Os EAim mais relatados são dermatológicos, endocrinológicos, gastrointestinais e hepáticos, que ocorrem de formas brandas a quadros severos e são classificados em escala específica. Existem diferentes estratégias definidas tanto para o tratamento do EA quanto para seguimento da doença que requer o uso da TAD. Reconhece-se que doenças autoimunes, sobretudo em atividade, são fatores de risco para o surgimento e agravamento das EAim, devendo fazer parte de uma busca ativa prévia ao início das TAD. O relato de caso refere-se a uma paciente do sexo feminino, 22 anos, sem história prévia de doenças autoimunes, com diagnóstico de LHC com acometimento linfonodal cervical, mediastinal e hepático, previamente tratada com quimioterapia (esquemas DHAP e AVD), TCTH autólogo e BV, apresentando refratariedade primária confirmada através de reestadiamento com PET-CT e biópsia, sendo então indicado o início da terapia com Nivolumabe em Abril/2021. Em Maio/2021, compareceu para atendimento no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, em Ribeirão Preto - SP, com queixas de náuseas, epigastria e dor em hipocôndrio direito. Exames laboratoriais evidenciaram níveis elevados de TGO (314 U/L), TGP (343 U/L), Fosfatase Alcalina (487 U/L) e Gama-Glutamil Transferase (151 U/L) e níveis normais de bilirrubinas, confirmados em reanálise. Descartada hepatite infecciosa através da normalidade de triagem sorológica. Foi instituída terapia com Prednisona 1 mg/kg/dia, com regressão total de sintomas e marcadores previamente alterados. Optado por redução da dose de Nivolumabe e reajuste no intervalo entre as doses, com boa tolerabilidade em avaliações subsequentes. Frente aos dados expostos nesse trabalho, uma vez havendo tendência a crescente disponibilidade de TAD, faz-se necessário o reconhecimento precoce dos fatores de risco - sobretudo eventos autoimunes prévios - para o desenvolvimento de EAim, e sua correta graduação quando de sua ocorrência a fim de otimizar o manejo e definir estratégias para o controle da neoplasia em tratamento.

TUBERCULOSE INTESTINAL: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO NUM PACIENTE COM DOENÇA DE HODGKIN

MCG Silva^a, MP Cesar^a, VMA Bandeira^a,
AQMS Aroucha^a, ACC Lopes^a, JO Vieira^a,
MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A tuberculose ainda é prevalente em países em desenvolvimento, como o Brasil, principalmente em pacientes de alto risco, como imunossuprimidos. O acometimento do trato intestinal é raro (cerca de 2%), caracterizando-se por um desafio diagnóstico, com quadro clínico inespecífico e tendência erros de diagnósticos (50-70%) e atrasos a iniciar tratamento adequado, mesmo em regiões endêmicas como o Brasil, como doença intestinal inflamatória e neoplasias. **Objetivo:** descrever o quadro clínico, o diagnóstico e o desfecho de um paciente com Doença de Hodgkin e tuberculose intestinal. **Materiais e método:** Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi realizada análise de prontuário, revisão da literatura para relato e discussão de caso clínico. **Relato do caso:** sexo feminino, 39 anos, ECOG 0. Há 2 anos, surgimento de linfonodo cervical, sem outros sintomas B cuja biópsia com imunohistoquímica resultou em linfoma de Hodgkin clássico. Antecedente patológico de constipação crônica importante. Em tomografias para estadiamento, havia linfonodomegalias supraclaviculares e conglomerados linfonodais mediastinais, os maiores medindo 7,4 × 3,5 × 9,0 cm, sem doença infradiaphragmática. Biópsia de medula óssea normal. Pelo quadro de constipação, fez colonoscopia que evidenciou erosão em íleo terminal, com biópsia de ileíte crônica. Iniciou protocolo ABVD para tratamento do linfoma. Após o 2º ciclo fez avaliação ínterim, com pet/ct Lugano 2. Completado 6 ciclos de QT, fez radioterapia de consolidação em região mediastinal. Repetiu PET/CT após término do tratamento, com resposta completa supradiaphragmática. Contudo, surgiu espessamento nodular na parede do íleo distal (SUV 7,5) com linfonodo pericecal associado (SUV 3,9). A biópsia dessa lesão por colonoscopia evidenciava processo inflamatório crônico granulomatoso com necrose focal e infiltrado linfóide misto B e T. Na ocasião, o teste tuberculínico (PPD) da paciente foi 12, forte reator e iniciou terapia para tuberculose. Após 3 meses de tuberculostáticos, a nova colonoscopia e biópsia foram normais. Mantém em remissão a doença de Hodgkin e segue em tratamento para tuberculose intestinal. **Discussão:** O linfoma intestinal e a tuberculose intestinal apresentam características clínicas, tomográficas e endoscópicas semelhantes, o que pode ser um desafio diagnóstico. São consideradas doenças granulomatosas crônicas e podem mostrar sobreposição em suas características histológicas. Da mesma forma, não se deve assumir que uma lesão captante ao PET-CT seja de origem neoplásica ou que seja do mesmo tipo histológico que a lesão inicial. O PET-CT é muito útil para avaliação de resposta

quimioterápica na oncologia, contudo tem baixa acurácia na diferenciação entre processos inflamatórios/infecciosos de neoplasia em atividade. Assim, faz-se sempre necessário a biópsia para confirmação de recidiva antes de qualquer conduta terapêutica. O diagnóstico incorreto entre doenças infecciosas, como tuberculose, e neoplasias pode resultar em eventos clínicos graves, como disseminação e agravamento do processo infeccioso ou retardo no tratamento oncológico, de forma que o diagnóstico preciso é importante para o tratamento adequado e sobrevida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.105>

LINFOMA NÃO-HODGKIN

ACOMPANHAMENTO DO SEGUIMENTO TERAPÊUTICO DE PACIENTES: JORNADA DO PACIENTE COM LINFOMA NÃO HODGKIN NO BRASIL

ABM Almeida, ACGD Santos, NVMM Oliveira

Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Analisar os principais aspectos referentes ao diagnóstico e tratamento de pacientes portadores de Linfoma não Hodgkin (LNH) no Brasil. **Material e métodos:** Estudo transversal sobre jornada do paciente com LNH. Os dados foram coletados por meio de um questionário online auto preenchido e por entrevistas telefônicas realizadas com pacientes cadastrados no banco de dados da ABRALE. Os dados foram tabulados e foram realizadas distribuições de frequências no Microsoft Excel e SPSS Statistics. **Resultados:** Participaram da pesquisa 891 pacientes portadores de LNH, sendo 62% mulheres e 38% homens. Destes pacientes, predominam a raça/cor branca (63%), faixa etária de 40 a 49 anos, com média de 46 anos de idade. Ao avaliar o tipo de estabelecimento, nota-se que 58% dos pacientes realizam/realizaram o tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto 37% através de plano de saúde ou convênio médico. Em ambos sistemas de saúde, a maior parte dos pacientes receberam o diagnóstico em até um mês, mas ao analisar os pacientes que receberam o diagnóstico após 6 meses são, em sua maioria, pacientes do SUS. A maioria dos pacientes (60%) não tiveram dificuldades para obtenção do diagnóstico de LNH. Entre os pacientes que tiveram dificuldades, a maior foi o grande número de consultas médicas até o médico especialista. Enquanto pacientes residentes nas regiões Sul e Sudeste do país são encaminhados ao médico especialista após duas consultas médicas, nas demais regiões os pacientes são encaminhados após 3 ou mais consultas, ou seja, o encaminhamento ao médico especialista é mais fácil nessas duas regiões. Ao serem questionados se já conheciam a patologia antes do diagnóstico, 69% não tinham conhecimento sobre a doença e informam que procuram informações sobre a patologia, predominantemente, na internet. **Discussão:** O linfoma não Hodgkin é um tipo de câncer e, como em outros tipos, o tempo até o recebimento do diagnóstico é fator decisivo no tratamento. Entender como a jornada do paciente é construída nos dois sistemas de saúde, em todas as regiões do Brasil, envolve

ouvir o processo do cuidado com os pacientes, pois eles apresentam indicadores de qualidade do serviço, essenciais para que mudanças efetivas ocorram. **Conclusão:** Os resultados indicam desigualdade de acesso ao diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (LNH) no Brasil. O tempo até o recebimento do diagnóstico é menor para quem possui planos de saúde. A maior dificuldade enfrentada pelos pacientes é o grande número de consultas até o médico especialista para confirmação do diagnóstico. Essa dificuldade é maior para pacientes pretos, pardos e residentes das regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste. A maioria dos pacientes não conheciam a patologia antes do diagnóstico e a principal fonte de informação de pacientes jovens é a internet, enquanto pacientes mais velhos é o médico. Estes resultados são essenciais para compreender a jornada do paciente e colaboram para que mudanças efetivas ocorram no sistema de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.106>

ADENOCARCINOMA DE CÓLON E RETO ASSOCIADO AO LINFOMA NÃO HODGKIN COMO SEGUNDA NEOPLASIA - RELATO DE CASO

MMR Haikel^a, IL Arce^a, P Vicari^a, AL Tavares^a, VLP Figueiredo^a, G Augusto^a, MSF Franco^b, RS Azevedo^a

^a Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Patologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Adenocarcinoma de cólon e reto (ACCR) tem a segunda incidência neoplásica em mulheres (9,5%), já a associação com uma segunda neoplasia, como Linfoma não-Hodgkin B (LNH-B) é rara. **Objetivos:** Relatar o caso de paciente com diagnóstico de LNH-B após tratamento recente de ACCR. **Relato de caso:** Mulher 50 anos, com dor abdominal, alteração intestinal e hematoquezia recorrente. Internada em outubro de 2018 por piora algica, detectado abscesso de ileopsoas e linfonodomegalias retroperitoneal e inguinal, realizado drenagem do abscesso e antibioticoterapia. Porém pela persistência dos sintomas, foi submetida a biópsia de gânglio inguinal compatível com hiperplasia reacional e colonoscopia de pólipos em sigmoide com neoplasia epitelial vilotubular restrita a mucosa com intensa atipia. Após seguimento ambulatorial por 8 meses, realizou nova colonoscopia, evidenciando adenocarcinoma de reto. Iniciado Capecitabina e radioterapia neoadjuvante em 09/2019 e posterior ressecção cirúrgica. Análise da peça evidenciou ACCR com margens e linfonodos regionais livres, apesar das tomografias com presença de linfonodos axilar E e inguinais. Em 02/2020, novas imagens mostraram linfonodomegalia generalizada e nódulo pulmonar, sendo indicado biópsia de linfonodo supraclavicular com diagnóstico de LNH Folicular 3A, (cd 23, cd 20, bcl-6,



bcl-2, cd 43, cd10 positivos, Ki-67 20%). Biópsia de medula óssea infiltrada por LNH Folicular. FLIPI intermediário. Atualmente paciente em tratamento com protocolo R-CHOP. **Discussão:** Neoplasias malignas primárias múltiplas (NMPM) são definidas como dois ou mais tumores malignos primários não relacionados que ocorrem ao mesmo tempo ou um após o outro. Em revisão da literatura foram analisados 1.104.269 pacientes com câncer com prevalência de NMPM entre 0,73% e 11,7%, e uma incidência que aumenta com a idade. Cada um dos tumores deve ser distinto, e a probabilidade de um ser metástase do outro excluída. Warren e Gates propuseram classificar o NMPM como síncrono se o intervalo entre o diagnóstico dos tumores for inferior a 6 meses e metacrônico se superior a isso, sendo o segundo mais frequente, com uma proporção de 2,7/1. A ocorrência sincrônica de tumor sólido com malignidade hematológica é extremamente rara, especialmente apresentação sincrônica de ACCR e linfoma, que foi estimada em 0,0002%. A fisiopatologia do NMPM é pouco compreendida, fatores de risco incluem tabagismo, etilismo, infecções, imunossupressão, predisposição genética e efeitos tóxicos por antineoplásicos. Em relação ao ACCR e LNH, foi sugerido que o linfoma pode levar ao estado de imunossupressão e predisponha o desenvolvimento da neoplasia sólida. Por outro lado, Hirano et al. relataram um paciente com câncer colorretal não polipose hereditário que desenvolveu LNH após a ressecção curativa do mesmo. Nesse caso, tanto o câncer de cólon quanto o linfoma apresentaram instabilidade do DNA de microssatélites, compartilhando alteração do cromossomo 7 (D7S501). Além disso, alguns estudos descrevem uma crescente relação entre ACCR e Linfoma MALT gástrico (H. Pylori+). A raridade dos casos impede qualquer conclusão quanto à fisiopatologia dessa relação. No caso em questão não foi possível comprovar a concomitância das duas neoplasias, já que a abordagem inicial não investigou linfonodo suspeito em região cervical, mas as peças obtidas na cirurgia apresentavam margens livres e linfonodos regionais não comprometidos, sendo improvável a possibilidade metastática. **Conclusão:** Sob a suspeita de duas neoplasias de linhagens distintas é fundamental que os diferentes padrões de doença sejam considerados. A associação de ACCR e LNH é extremamente rara, o que representa um desafio multidisciplinar em relação abordagem terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.107>

ANÁLISE DE PACIENTES IDOSOS ACIMA DE 85 ANOS COM LINFOMA AGRESSIVO OU LEUCEMIA AGUDA TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA

CLM Pereira^a, LFS Dias^a, NF Centurião^a, CCP Feres^{a,b}, LLC Teixeira^{a,b}, MN Kerbauy^{a,b}, GF Perini^{a,b}, LJ Arcuri^a, PMR Souza^a, N Hamerschlag^a

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

^b Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMVSC), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: Com o envelhecimento progressivo da população, vem aumentando também a incidência de diagnóstico de doenças onco-hematológicas agressivas em idosos. Há dificuldade de tratamento devido a comorbidades, disfunções orgânicas e alterações no metabolismo das drogas. **Objetivos:** Avaliar o perfil dos pacientes idosos acima de 85 anos com diagnóstico de linfoma agressivo ou leucemia aguda tratados com quimioterapia, avaliando resposta ao tratamento, morbimortalidade e toxicidade. **Material e métodos:** Estudo multicêntrico, retrospectivo, de coleta de dados do prontuário eletrônico. Critérios de inclusão: idade ao diagnóstico ≥ 85 anos, diagnóstico confirmado de linfoma agressivo ou leucemia aguda de quaisquer subtipos, tratamento com quimioterapia intensiva realizado no Hospital Israelita Albert Einstein ou no Hospital Municipal Vila Santa Catarina entre 2014 e 2021. Critérios de exclusão: tratamento realizado com imunoterapia isolada ou palição ao diagnóstico. **Resultados:** Foram avaliados 11 pacientes, com idade mediana de 88 anos (85-98), sendo dez diagnosticados com linfomas agressivos (5 linfomas difusos de grandes células B, 1 linfoma folicular grau 3B, 2 linfomas indolentes transformados, 1 linfoma T periférico e 1 linfoma de Hodgkin) e um com leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positivo. O número médio de comorbidades relatadas foi três, sendo a mais comum hipertensão arterial sistêmica. Eastern Cooperative Oncologic Group (ECOG) variou de 0 a 3, com mediana de 1. Todos os pacientes foram submetidos à quimioterapia intensiva, sendo que 8 dos 11 pacientes (72,7%) realizaram protocolos adaptados para idosos ou ajustes de doses (6 R-miniCHOP, 1 AVD ajustado para função renal, 1 EWALL do idoso) e três receberam doses completas dos medicamentos de protocolos padrões (1 R-bendamustina, 1 R-CHOP e 1 CEOP). Durante o tratamento, 63,6% apresentaram algum tipo de evento adverso ou complicação relacionada ao tratamento, sendo neutropenia febril em 18,2%, quadros trombóticos em 18,2%, hiperglicemia em 18,2%, infecção sem neutropenia em 9,1% e neuropatia grau 3 com miopatia em 9,1%. 8 pacientes (72,7%) apresentaram resposta completa e 3 pacientes (27,3%) evoluíram com progressão de doença e consequente óbito. O fator que mais se associou a sobrevida global (OS) e livre de progressão (PFS) em um ano foi o ECOG > 1 , com OS 100% vs. 50% ($p = 0.02$) e PFS 100% vs. 25% ($p = 0.02$). **Discussão:** Na literatura encontramos que essa subpopulação de pacientes idosos tem menor sobrevida, menor taxa de resposta e mais toxicidade. Não há consenso do tratamento padrão para pacientes muito idosos, sendo importante a adaptação individualizada, analisando diversos fatores associados ao paciente e à doença, e não apenas a idade. Na nossa amostra, encontramos pacientes que apesar de idade muito avançada e presença de comorbidades, tinham bom performance status, toleraram o tratamento e obtiveram resposta completa. **Conclusão:** Apresentamos neste trabalho a avaliação de pacientes muito idosos com doenças onco-hematológicas agressivas. Apesar da pequena amostra, julgamos importante compartilhar nossos resultados com a comunidade científica para auxílio no manejo desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.108>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR LINFOMAS NÃO-HODGKIN NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL ENTRE 2011 E 2020

AL Schuster, BFB Bassani, ER Farias

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Objetivo: O Linfoma Não-Hodgkin (LNH) constitui-se em um amplo grupo de neoplasias originadas no sistema linfático, correspondendo, aproximadamente, em 90% dos linfomas malignos, sendo o restante pertencente ao Linfoma de Hodgkin. O presente trabalho tem por objetivo descrever as características das internações por LNH no estado do Rio Grande do Sul, quanto à distribuição por macrorregiões de saúde, óbitos e sexo entre janeiro de 2011 a dezembro de 2020. **Material e métodos:** Estudo descritivo transversal da base de dados do DATASUS, utilizando filtro para internações segundo macrorregião de saúde, óbitos e sexo do período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020. **Resultados:** As internações referentes aos LNH, no Rio Grande do Sul, variaram de 1.039 em 2011 a 1.343, em 2020, totalizando 12.759. A região gaúcha com o maior número de internações foi a região Metropolitana, com 6.073 (47,6%), seguida da Norte, 2.439 (19,1%), Serra, 1.586 (12,4%), Centro-Oeste, com 835 (6,5%), Sul, com 685 (5,4%), dos Vales, 584 (4,6%) e, por fim, a Missioneira, com 557 (4,4%). Os óbitos, foram de 91 em 2011 a 129, em 2020, totalizando 1.150. Em relação às regiões, temos: Metropolitana, com 550 (47,8%), seguida da Norte, 174 (15,1%), Serra, 112 (9,7%), Centro-Oeste, com 106 (9,2%), Sul, com 85 (7,4%), Vales, 68 (6%) e, por fim, a Missioneira, com 55 (4,8%). Quanto ao sexo dos pacientes, temos que ocorreram mais internações e óbitos por parte do sexo masculino, 7.575 (59,4%) e 667 (58%), respectivamente. **Discussão:** As internações e óbitos pelos NH aumentaram no período no Rio Grande do Sul. Foi possível observar um maior número de internações e óbitos no sexo masculino. Além disso, a região Metropolitana, que concentra cerca de 38% da população do estado, foi responsável por 47,6% das internações e 47,8% dos óbitos pelos LNH. **Conclusão:** Com o aumento das internações, e, consequentemente, de óbitos, durante o período estudado, é importante o monitoramento constante da incidência deste tipo de neoplasia no estado do Rio Grande do Sul, a fim de ser possível criar políticas públicas de prevenção e rastreio deste tipo de linfoma. Além disso, com os dados da distribuição estadual das internações, é possível também planejar melhor a alocação de recursos para o manejo dos pacientes. Por fim, é fundamental que haja o diagnóstico precoce dos LNH, a fim de iniciar rapidamente o tratamento dos pacientes, buscando um melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.109>

ANGIOEDEMA ADQUIRIDO EM PACIENTE COM LINFOMA LINFOPLASMOCÍTICO/MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM TRANSFORMADO EM LINFOMA NÃO-HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B – RELATO DE CASO



JB Carvalho, CC Bernardi, BFB Spinelli, G Tagliari, L Costa

Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O Angioedema devido à deficiência adquirida do inibidor de C1 (C1-INH) é uma doença rara conhecida como angioedema adquirido (AEA), e foi descrita pela primeira vez em 1972 por Caldwell et al., em um paciente portador de desordem linfoproliferativa. É clinicamente semelhante ao angioedema hereditário (AEH), sendo caracterizado por episódios recorrentes de edema subcutâneo e de submucosa, podendo acometer a face, língua, extremidades, tronco e os órgãos genitais. O envolvimento do trato gastrointestinal e trato respiratório podem provocar quadros que simulam abdome agudo, e edema laríngeo. Ao contrário daqueles com AEH, os pacientes com AEA costumam ter sintomas mais tardiamente, 4ª ou 5ª décadas de vida, e não há história familiar de angioedema recorrente. **Relato de caso:** Paciente do gênero feminino, 67 anos, negra, doméstica, natural do Rio de Janeiro, encaminhada ao Serviço de Hematologia em outubro de 2016 devido a queixas de anorexia, fadiga e dispnéia aos médios esforços com evolução de oito meses. Ao hemograma apresentava anemia e trombocitopenia. Nessa época, foi identificada infiltração da medula óssea por linfoma linfoplasmocítico, gamopatia monoclonal IgM, com ausência de linfonodomegalia ou esplenomegalia, compatível com diagnóstico de Linfoma linfoplasmocítico/Macroglobulinemia de Waldenström. Apresentou resposta completa após oito ciclos de quimioterapia sistêmica composta por ciclofosfamida, vincristina e prednisona. Em Março de 2018, apresentou a 1ª recaída da doença (pancitopenia, sintomas B, gamopatia monoclonal IgM e infiltração medular), com resposta completa após novo protocolo quimioterápico instituído (Fludarabina e ciclofosfamida). Em Julho de 2020, evoluiu com o surgimento de massa submandibular à direita, medindo aproximadamente 11 cm no maior diâmetro à tomografia computadorizada de face. Laudo histopatológico e imunohistoquímico após biópsia da massa foi compatível com Linfoma Não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B (CD20+, Bcl2+, CD3-, CD10-, Bcl6-, CD138-, Cd5-, CD23-, CiclinaD1-. Ki67 70%). Ausência de linfonodomegalia ou hepatoesplenomegalia identificáveis aos métodos de imagem, aspirado e biópsia de medula óssea sem evidências de células neoplásicas, assim como eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias negativas. Após o 2º ciclo de tratamento com protocolo R-CHOP (Rituximab, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina e prednisona); com resposta parcial radiológica; a paciente evoluiu com quadro de angioedema de face, lábios, pálpebras e língua, sem critérios para anafilaxia, refratário à corticoterapia e anti-histamínicos. Ausência de história familiar ou pessoal de angioedema. Exames laboratoriais identificaram níveis plasmáticos baixos do inibidor de C1 esterase (nefelometria) e C4, e indetectáveis de C1q, compatível com o diagnóstico de Angioedema por deficiência Adquirida do inibidor de C1 esterase, secundário à Doença Linfoproliferativa B. A paciente evoluiu com melhora clínica do angioedema após seguir protocolo quimioterápico da neoplasia. **Discussão:** A deficiência de inibidor de C1 esterase (C1-



INH) promove a ativação da via clássica do complemento e o consumo dos componentes C1, C2 e C4, além da geração da bradicinina, que aumenta a permeabilidade vascular e induz o angioedema. O AEA é uma forma muito rara de angioedema e pode ser classificada em dois tipos: AEA tipo I e AEA tipo II. Independente do mecanismo fisiopatológico subjacente, o diagnóstico laboratorial é confirmado pelos baixos níveis plasmáticos do inibidor de C1 (antígeno/funcional), do C1q e C4, e níveis normais de C3. No AEH os níveis plasmáticos de C1q estão normais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.110>

APRESENTAÇÃO RARA DE LINFOMA T ANAPLÁSICO ASSOCIADO A IMPLANTE MAMÁRIO: RELATO DE CASO



NASN Segundo^a, ACR Sousa^a, IMF Pordeus^a, LP Silva^b, RVM Acioli^a, SDFA Figueiredo^c, CMF Rolo^{a,d}, AR Paz^{c,e}

^a Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil

^b Fundação Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, TO, Brasil

^c Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^d Hospital Nossa Senhora das Neves (HNSN), João Pessoa, PB, Brasil

^e CEDAPP - Centro de Diagnóstico Anatomopatológico, João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: O linfoma anaplásico de células T é responsável por 2% dos linfomas não-Hodgkin no adulto. Trata-se de um distúrbio linfoproliferativo das células T, que se divide em sistêmico ALK-positivo e ALK-negativo (patologicamente distintas e clinicamente agressivas), cutâneo primário e associado a implante mamário (BIA-ALCL), este último é um subtipo incomum que na era moderna, com aumento de implantes de mama texturizados, tem favorecido o seu surgimento. **Relato de caso:** Paciente, sexo feminino, 38 anos, sem comorbidades, procurou nosso serviço com queixa de nódulo em mama direita. Como antecedente tinha história de implante de prótese mamária bilateral há 3 anos. Ressonância magnética das mamas revelou nódulo irregular com margens não circunscritas, aderido ao silicone, medindo 3,3 × 3,3 × 1,8 cm e linfonodo axilar direito medindo até 2,1cm. Realizado biópsia do nódulo mamário, cujo anatomopatológico associado a imunohistoquímica (positividade para CD30 e CD5, com Ki67 90%, CD3, CD4 e ALK negativos) foi sugestivo de linfoma anaplásico associado ao implante mamário. PET CT compatível com estadiamento IV (hipermetabolismo em nódulo mama direita, linfonodos axilares a direita e massa hepática na periferia do segmento VII com SUV max: 32). A paciente foi submetida a ressecção completa bilateral das próteses mamárias e tratada com protocolo quimioterápico Brentuximabe associado a ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona, total de 6 ciclos, com PET CT após terceiro ciclo em remissão metabólica completa. Paciente já finalizou tratamento quimioterápico, está em

remissão completa aguardando transplante de medula óssea autólogo. **Discussão:** O BIA-ALCL CD30+ ALK - é uma doença rara, biologicamente indolente e de natureza ainda desafiadora. É comumente encontrado na cápsula fibrosa que envolve o implante, apenas na minoria dos casos há formação de nódulo ou massa e raramente há envolvimento de linfonodos ou de outros órgãos. Mais comumente se desenvolve aproximadamente 10 anos após a colocação do implante. O caso relatado teve o desenvolvimento de nódulo mamário com apenas 3 anos da colocação da prótese de silicone. Para pacientes com doença localizada, o tratamento é realizado com ressecção cirúrgica completa do implante, da cápsula e de qualquer massa associada, sem necessidade de terapia adjuvante. Para os casos com acometimento sistêmico, indicado poliquimioterapia com ou sem brentuximabe. Neste caso, por se tratar de um estadiamento clínico avançado, optou-se por uma terapia sistêmica, seguindo o protocolo ECHELON-2 (Brentuximabe + ciclofosfamida + doxorubicina + prednisona) por 6 ciclos. Como é muito raro a apresentação dessa doença em estadiamento avançado, não há estudos que comprovem benefício da consolidação com transplante de medula óssea autólogo, porém, como o caso teve apresentação incomum, agressiva, o que nos impossibilita de diferenciar do linfoma T anaplásico sistêmico ALK negativo, optamos por tratar como tal, por isso realizaremos o transplante. **Conclusão:** Há poucos registros na literatura de BIA-ALCL com acometimento sistêmico, por isso relatamos o caso de uma paciente com apresentação rara da doença, que ao diagnóstico tinha estadiamento avançado, sendo por isso realizado tratamento sistêmico, atingindo resposta completa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.111>

ASSOCIAÇÃO ENTRE SAF E LINFOMA DE BURKITT: RELATO DE CASO



MP Luizon^a, A Silveira^a, JBCB Silva^b

^a Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brasil

^b Clínica Medeiros, Campinas, SP, Brasil

Introdução: A síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) é uma doença sistêmica autoimune caracterizada por trombose arterial e venosa, morbidade gestacional e presença de níveis séricos de anticorpos antifosfolípide elevados e persistentemente positivos. O linfoma de Burkitt é responsável por aproximadamente 1% dos linfomas não-Hodgkin, afeta os linfócitos B, apresenta maior incidência no sexo masculino e possui caráter altamente agressivo. **Objetivo:** Descrever um caso com rara associação entre SAF e linfoma de Burkitt. **Material e métodos:** Estudo realizado através de dados do prontuário médico do paciente e revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente masculino, de 27 anos, diagnosticado com SAF há 7 anos após trombose no ventrículo direito seguida de embolia pulmonar, em uso de anticoagulação oral com warfarina desde então. Durante seguimento clínico de rotina, ao realizar exames complementares para avaliação de epigastria, verificou-se apenas pangastrite enantematosa leve na endoscopia digestiva alta, entretanto na colonoscopia havia

lesão vegetante na válvula ileocecal, sugestiva de malignidade. A lesão foi biopsiada e obteve-se o diagnóstico de linfoma de Burkitt com expressão de CD20, PAX5, CD10, BCL6, C-MYC; fraca expressão de MUM1 e BCL2; KI 67: 100%. Sorologias para HIV, EBV e hepatites resultaram não reagentes. Hemograma, transaminases, função renal, ácido úrico, desidrogenase láctica, beta2 microglobulina e eletroforese de proteínas apresentaram os resultados dentro dos valores de normalidade. Na biópsia de medula óssea com sua respectiva imunohistoquímica não houve evidências de infiltração neoplásica, assim como na imunofenotipagem da medula óssea. O paciente foi submetido a PET-CT que observou massa hipermetabólica no ceco com numerosos linfonodos satélites associados com características de neoplasia. Foi iniciado tratamento quimioterápico com R-DA-EPOCH, tendo boa evolução até o momento. **Discussão:** De acordo com os dados apresentados na literatura, pacientes recém diagnosticados com linfoma possuem alta incidência de positividade para anticorpos antifosfolípidos, comparado à população em geral. As doenças reumatológicas podem representar um potencial fator de risco para o desenvolvimento de linfoma não-hodgkin. O paciente relatado apresentava doença reumatológica autoimune SAF e após 7 anos, foi diagnosticado com linfoma de Burkitt pela biópsia de lesão em válvula ileocecal. **Conclusão:** O caso relatado apresenta importância pela associação entre a doença autoimune SAF e o linfoma de Burkitt, condição essa pouco frequente e pouco relatada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.112>

AVALIAÇÃO DE DNA CIRCULANTE TUMORAL EM UMA COORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES COM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: ANÁLISE PRELIMINAR

G Duffles^a, ENE Ferreira^b, LG Pereira^b, LLL Freitas^a, ML Chauffaille^c, I Lorand-Metze^a

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Pesquisa e Desenvolvimento, Laboratório Fleury, São Paulo, SP, Brasil

^c Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: implementar a biópsia líquida em linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) ao diagnóstico e seguimento prospectivamente. Relacionar seus achados com características clínicas e patológicas. **Material e métodos:** foram incluídos pacientes com LDGCB, sem disfunção orgânica tratados com RCHOP ou RminiCHOP. Antes do início do tratamento e 2 meses após seu término foram coletados 20 mL de sangue, para análise de DNA livre circulante. Desse material foi feita a pesquisa de DNA circulante tumoral (DNAct). Além disso, foi feita a extração do DNA tumoral da biópsia diagnóstica para comparação com o DNAct. A pesquisa de mutações foi feita por NGS com um painel de genes (KMT2D, TP53, CREBBP, PIM1, MYD88, PCLO, EZH2, B2M, CARD11, CD79B e HIST1H1E). A amostra inicial foi chamada de DNA1 e a final de DNA2. **Resultados:** Até agora foram incluídos 22 pacientes na pesquisa. Idade mediana ao diagnóstico: 61 anos (26-88), 40% do sexo masculino. Sintomas B em 50% e 32% com lesão bulky.

Acometimento extranodal em 17 pacientes (77%), sendo 7 com acometimento gástrico. A maioria tinha IPI-NCCN 2-3 (40%) e nenhum teve infiltração de medula óssea. Até agora 20 pacientes completaram o tratamento e 1 destes ainda fará PET de fim de terapia para atestar resposta. São 11 pacientes em remissão completa (RC), 2 refratários, 2 recaídas e 6 óbitos (2 por progressão de doença, 1 de causa desconhecida e 3 por infecção). Mediana de seguimento dos pacientes vivos: 23.5 meses (3-33). Análise de DNAct completa em 5 casos. Desses, na pesquisa de célula de origem pelo algoritmo de Hans, 4 são do tipo ABC. Nenhum paciente era duplo expressor de MYC e BCL2. A média de mutações detectadas presumivelmente somáticas no DNA1 foi de 35. O gene mais frequentemente mutado foi o PCLO, na sua maioria mutações missense. Apenas 1 teve aumento do número de mutações detectadas entre o DNA1 e DNA2. A média de redução de mutações foi de 20 entre o DNA1 e DNA2. Em 2 pacientes com doença localizada, as mutações encontradas no material de biópsia não foram vistas no DNA circulante. Todos esses 5 casos analisados seguem em remissão completa. **Discussão:** A população avaliada foi similar à literatura em relação a idade, com uma proporção um pouco maior de pacientes com doença extranodal e acometimento gástrico. Houve um excesso de mortes por causas infecciosas, notadamente no período da pandemia por Covid-19. Nos 5 casos com análise de DNAct, o teste foi factível e correlacionou com os achados clínicos. A maioria dos pacientes teve redução substancial da quantidade de mutações, congruente com a remissão completa. Na doença localizada, em amostra reduzida e com avaliação preliminar, o DNAct não detectou todas as mutações vistas na biópsia. **Conclusão:** Nessa avaliação preliminar com poucos casos, a biópsia líquida em LDGCB teve correlação com a evolução clínica e se mostrou factível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.113>

CD8 POSITIVE T-CELL PROLYMPHOCYTIC LEUKEMIA (T-PLL) PRESENTING WITH COMPLEX KARYOTYPE WITH A RARE DERIVED CHROMOSOME AND ADDITIONAL SIGNALS IN MYC (8Q), IGH (14Q) AND TP53 (17P) GENES

VR Jamur^a, AC Senegaglia^b, AP Azambuja^c, DC Oliveira^c, RM Bendlin^d, AT Schmid-Braz^e, DC Coutinho^e, LW Merfort^e, MO Lisboa^a, T Borgonovo^e

^a Núcleo de Terapia Celular, Laboratório de Citogenética, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Curitiba, PR, Brazil

^b Núcleo de Terapia Celular, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Curitiba, PR, Brazil

^c Laboratório de Citometria de Fluxo, Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^d Serviço de Transplante de Medula Óssea, Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^e Laboratório de Citogenética, Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Introduction: T-cell prolymphocytic leukemia (T-PLL) is a rare T-cell leukemia, accounting for approximately 2% of lymphocytic leukemia cases in adults over 30 years of age. It has an aggressive clinical course and poor prognosis, in addition to a low response to conventional chemotherapy and a short survival time. This disease is characterized by post-thymic lymphocyte proliferation with small to regular size. The cells have weak CD3 expression and CD4 expression on the cell membrane occurs in over half of the cases. Co-expression of CD4 and CD8 occurs in about 25% of cases. A smaller proportion of cases have cells with only CD8 expression on the cell membrane. The main feature is severe leukosis in peripheral blood, but involvement of bone marrow, lymph nodes, liver, spleen and skin are not uncommon. **Case report:** Previously healthy 57-year-old woman presenting with abdominal pain and distension, weight loss, asthenia, and decreased general condition for 2 months. Physical examination revealed splenomegaly (19 cm RCE) and hepatomegaly (18 cm RCD), generalized lymphadenopathies of no more than 2 cm. CBC with Hb 7.5 g/dL, large leukocytosis $472 \times 10^9/L$ with 92% prolymphocytic cells and platelet count was $31 \times 10^9/L$. Multi-parametric flow cytometric analysis (MFC) in peripheral blood showed a mature T-cell lineage strongly positive for CD3, CD8, CD7 and CD26, negative for CD4, CD45 RA and RO and NK marker isoforms (CD56, CD57, CD94) but positive for cytoplasmic TCL1. TCR rearrangement evaluation showed clonally CD8 T-cells positive for V β chain 8. Conventional cytogenetic examination showed complex karyotype with a rare derived chromosome: der(2)t(1;2)(q21;q37), plus iso chromosome 8q, deletion 11q22, structural changes involving chromosomes 14, 13, 17 and several markers. FISH confirmed additional signals in MYC (8q), IGH (14q) and TP53 (17p) genes. The patient treated with chemotherapy (Fluorouracil, Cyclophosphamide and Mitoxantrone), with no response. Since she maintained lymphocytosis, lymphadenomegaly and hepatosplenomegaly, she was treated with Alemtuzumab (anti-CD52) with a plan to do 12 cycles, but showed progression within 3 months, requiring discontinuation of the medication. The patient was referred for palliative care in May 2021. **Conclusion:** We report the case of a patient with T prolymphocytic leukemia presenting with an elevated peripheral blood white blood cell count, complex karyotype with a rare derived chromosome, der(2)t(1;2)(q21;q37), aberrant immunophenotype and progressive disease despite treatment with alemtuzumab.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.114>

CEREBELLAR DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA IN IMMUNOCOMPETENT FEMALE PATIENT

GA Sansoni^a, MLM Nucci^b, NC Oliveira^b, RD Portugal^b

^a Faculty of Medicine and Surgery, University of Milan, Milan, Italy

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil



Background: Diffuse large B cell lymphoma (DLBL) is the most common type of lymphoma worldwide, representing about 25% of all non-Hodgkin lymphomas. Among these lymphomas, primary DLBL of the central nervous system (CNS) is a rare category listed at 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. First line treatment is based on methotrexate (MTX), with studies showing complete remission rates of 30 to 60% in patients who receive high-dose MTX, alone or in combination with other agents. The rarity of primary CNS lymphomas makes randomized trials difficult to do, but regimens usually include MTX plus one of the following drugs: cytarabine, procarbazine, temozolomide or rituximab in CD20 positive tumors. **Aims:** to present a case of primary CNS lymphoma presenting as multiple lesions in the cerebellum. **Case presentation:** We present a case of a 57-year-old female patient, without comorbidities or HIV seropositivity, diagnosed with diffuse large B cell lymphoma with cerebellar origin. During a period of 4 months the patient presented progressive difficulties to accomplish everyday activities quickly evolved, and were accompanied by aphasia, dysarthria, lack of motor coordination, nausea and vomiting. Her handwriting was unintelligible. A brain MRI showed enhanced leptomeningeal area associated with middle cerebellar peduncle lesions on both sides. Biopsy confirmed the diagnosis of lymphoma with immunohistochemistry showing positivity for CD20 and 40% Ki67. Bone marrow biopsy was normal and the serology for HIV, Epstein-Barr virus and hepatitis B and C viruses were negative. She was treated high dose induction immunochemotherapy with methotrexate (four doses of 3.5 g/m²), cytarabine (two cycles of 2 g/m², twice a day for 2 days) and rituximab (four doses of 375 mg/m²). After the first cycle, the patient developed foreign accent syndrome (FAS) changing from her Brazilian accent to a Portuguese accent (within the same language). Despite FAS, other neurological symptoms ameliorated and the patient can once again write with her normal handwriting, have conversations and read. She was referred to complementary whole-brain radiotherapy. **Discussion:** Literature on cerebellar primary central nervous system lymphoma is scarce.¹ A review of PCNSL reported only 9% of tumors with cerebellar involvement. The addition of high-dose cytarabine to high-dose methotrexate seems to be associated with improved response in patients with primary CNS lymphoma. However, cerebellar toxicity is a dose-dependent adverse effect of cytarabine and a concern in cases with previous cerebellar syndrome. FAS may be related to involvement of 'linguistic cerebellum'² but apparently not associated with cytarabine. We showed that this combination was possible, without major neurologic events. **Conclusion:** Early diagnosis and treatment is important for the successful management of this aggressive and uncommon cerebellar tumor. Symptomatic improvement was fast after MTX initiation and the addition of cytarabine is feasible.

REFERENCES

1. Ghannam M, Mansour S, Jumah F, Berry B, Beard A. Cerebellar large B-cell lymphoma: a case report. *J Med Case Rep.* 2018;12:341.

2. Mariën P, Verhoeven J. Cerebellar involvement in motor speech planning: some further evidence from foreign accent syndrome. *Folia Phoniatr Logop.* 2007;59:210–7.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.115>

COMPARAÇÃO DOS GASTOS EM SAÚDE POR LINFOMA NÃO-HODGKIN ANTES E DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19

AJME Silva, LMS Castro, PGN Gonçalves, AL Silva, EN Pinheiro, GSC Reis, LO Mota, PPC Assayag, RMPD Santos, AVSVD Berg

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil



Objetivos: Analisar comparativamente as características relativas aos gastos dispensados em saúde para tratamento de pacientes internados por Linfoma não-Hodgkin antes e durante a pandemia de Covid-19. **Material e métodos:** Este estudo possui caráter transversal, descritivo e retrospectivo. Os dados utilizados foram obtidos mediante o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), em que foi analisado o perfil de internações ocasionadas por Linfoma não-hodgkin, bem como os gastos empreendidos com tais pacientes no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020, por região no país. **Resultados:** Durante a pandemia, houve redução de 9,84% no número de internações (17.443 em 2019 e 15.725 em 2020) e de 9,46% no valor total gasto com pacientes portadores de Linfoma não-hodgkin (R\$ 35.083.926,83 em 2019 e R\$ 31.761.600,24 em 2020). Em contrapartida, houve um aumento de 0,42% no valor médio gasto por paciente (R\$2.011,35 em 2019 e R\$2.019,82 em 2020). A média de permanência em 2019 foi de 7,6 dias, enquanto que no período de pandemia reduziu para 7 dias. A taxa de mortalidade também obteve queda de 1,01% quando comparado ao ano anterior da pandemia de Covid-19 (8,82% em 2019 e 7,87% em 2020). **Discussão:** Diante de tais resultados, observa-se que há uma redução significativa no número de internações relacionadas ao Linfoma não-hodgkin, contrastando, com o relatório de 2020 do INCA, no qual, o estado o Rio de Janeiro apresentou uma queda na quantidade de internações por causas oncológicas (13.438 em 2019 e 10.384 em 2020). Tal fato, relaciona-se com a separação de leitos para pacientes com suspeita ou contaminados por Covid-19, o que acarretou na diminuição da disponibilidade de leitos para internação. Ademais, o mesmo relatório apresentou uma redução na quantidade de consultas médicas, quimioterapias, transplante de medula óssea, consultas multiprofissionais e outros, pela implantação de uma política de cancelamento das consultas de acompanhamento dos pacientes, uma vez que o risco relacionado ao deslocamento e à eventual contaminação por Covid-19 trariam maiores prejuízos para esses pacientes, tal feito, pode ter corroborado para redução do valor total gasto. Além disso, notou-se aumento dos gastos por paciente, concordando com outros estudos, onde notou-se o aumento dos custos por baixa produtividade de medicamentos, equipamentos, entre outros. Todavia, a diferença entre a média de permanência dos pacientes analisados neste estudo, difere do relatório do

INCA, haja vista, que o tempo médio de permanência dos pacientes oncológicos do relatório, manteve-se estável, em cerca de 7,63 dias e do estudo reduziu para 7 dias. Sobre a redução da taxa de morte, pode-se relacionar-se também a redução do número de internações. É válido salientar também, que estes resultados podem denotar uma redução da assistência à saúde. **Conclusão:** Pode-se concluir que durante o período avaliado na pesquisa, houve redução significativa no número de internações de pacientes portadores de Linfoma não-Hodgkin. No entanto, ocorreu discreto aumento nos gastos com esses pacientes, o que pode-se inferir relação com a realocação de leitos em hospitais, para destinação exclusiva para pacientes com Covid-19. Ademais, observou-se redução na média de tempo de permanência e também na taxa de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.116>

CRIOCOCOSE DISSEMINADA EM LINFOMA NÃO HODGKIN RECIDIVADO: RELATO DE CASO

HA Castralli, WF Silva, A Zago, G Bellaver, JC Salvador, RF Salles, GB Fischer

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil



Objetivo: Relatar as alterações hematológicas encontradas em um paciente com linfoma não hodgkin e criococose disseminada de um hospital universitário no sul do Brasil. **Descrição do caso:** Masculino, 68 anos, hipertenso e diabético, procedente de Pinhal Grande, Rio Grande do Sul, Brasil. Diagnosticado com linfoma não hodgkin tipo folicular em 2018, refratário a R-CVP e R-CHOP, aguardava judicialmente a realização da terceira linha de tratamento após confirmação de recidiva da doença em biópsia de linfonodo cervical de novembro de 2020. Em abril de 2021, é admitido no Hospital Universitário de Santa Maria devido a rebaixamento do sensorio, associado a mal estado geral e cefaleia havia 2 semanas. À apresentação, paciente taquidispneico, com sopro cardíaco 3+/6+ audível em todo precórdio e mais intenso em foco mitral. Ausência de meningismo. Exames admissionais evidenciaram hemoglobina 8,7; leucócitos 3160 e plaquetas 66 mil. Prosseguida investigação com tomografia de crânio, a qual não demonstrou alterações, e de abdome, na qual se observaram linfonodomegalias mediastinais, com múltiplos linfonodos axilares à direita e intraperitoneais. Sorologias negativas. Em novos exames laboratoriais, foi observada hemoglobina 7,7; leucócitos 1310 (neutrófilos 419, linfócitos 800); plaquetas 44 mil. Líquor com 81 células/mm³ (94% linfócitos), glicose 113 mg/dL (VR 45 a 75 mg/dL) e proteínas 75.2 mg/dL (VR 20-40 mg/dL). Hemoculturas pareadas e avaliação líquórica confirmaram *Cryptococcus neoformans* disseminado. Paciente desenvolveu quadro de neutropenia febril, sendo iniciada alta dose de Anfotericina B. Permaneceu com sensorio flutuante, confuso, sonolento, realizando abertura ocular ao chamado e respondendo a comandos simples. Micológico de líquido persistia com *Cryptococcus neoformans* e hemograma com pancitopenia. Apresentou desenvolvimento

de lesões genitais sugestivas de herpes e evoluiu com distúrbios hidroeletrólitos (hipernatremia e hipocalcemia) e piora do estado geral. Em 09/05/2021, foi a óbito. **Discussão e conclusão:** A criptococose é uma infecção fúngica invasiva bem descrita e facilmente reconhecida quando ocorre como meningite em pessoas infectadas pelo HIV. Neoplasias hematológicas, e seu próprio tratamento imunossupressor, podem conferir maior risco de infecção por *Cryptococcus neoformans*, entretanto, essa associação é pouco esclarecida pela literatura. A maioria dos casos apresenta curso benigno; no entanto, em ambiente hospitalar, a criptococose parece estar associada a morbi-mortalidade significativa. Como uma infecção oportunista, a criptococose deve ser mantida em mente ao aparecimento de sintomas neurológicos inesperados em pacientes sob quimioterapia, especialmente em pacientes com linfopenia e / ou neutropenia. No presente caso, embora o paciente estivesse fora da terapia imunossupressora, a neoplasia linfoproliferativa recidivada pode ter contribuído para a infecção e disseminação da levedura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.117>

DADOS DE MUNDO REAL DE PACIENTES COM LINFOMA PRIMÁRIO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM HOSPITAL TERCIÁRIO DE SÃO PAULO

NF Centurião, LFS Dias, CP Marques, CL Moura, LLC Teixeira, MN Kerbaury, LJ Arcuri, CCP Feres, GF Perini, N Hamerschlag

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

Introdução: O linfoma primário do sistema nervoso central (LPSNC) é uma neoplasia linfóide rara, com acometimento extranodal exclusivo, com predomínio em pacientes idosos. Geralmente o tumor é altamente proliferativo, sendo que 90% dos casos podem ser considerados como Linfoma Difuso de Grandes células B (DLBCL). Pelo algoritmo de Hans para definição da célula de origem, a maioria dos PCNSL seriam considerados como não-centro germinativo. Como ainda não há dados significativos de PCNSL na América Latina, estudos de vida real tornam-se importantes, a despeito da heterogeneidade de terapias. **Objetivo:** Descrever as características clínico-epidemiológicas, tratamentos utilizados e desfechos de pacientes diagnosticados com LPSNC, no período de 2013 a 2021 em hospital terciário particular de São Paulo. **Métodos:** Estudo multicêntrico, retrospectivo. Os dados foram obtidos através do prontuário eletrônico. Critérios de inclusão foram diagnóstico e tratamento de LPSNC em nossa instituição entre 2013 e 2021. Como critério de exclusão, envolvimento secundário de sistema nervoso central (SNC) por linfoma ou infecção por HIV. **Resultados:** No período, 12 pacientes foram diagnosticados com LPSNC. Dois foram excluídos (um não apresentava critérios de inclusão e outro recebeu apenas palição devido à baixa performance status). A idade média foi de 64 anos com predomínio do sexo masculino (70%) e ECOG entre ≤ 1 (80%). A maioria (80%) dos pacientes apresentavam lesão apenas em encéfalo, sem acometimento de líquido ou



medula espinhal e metade (50%) dos pacientes sofreu ressecção quase completa de lesão no diagnóstico. O protocolo de tratamento mais utilizado (80% dos casos) foi metotrexato, temozolamida e rituximab (MTR) com dose padronizada na literatura ou modificada (modificações mais comuns: redução da dose de metotrexato para 1,5 g/m² e aplicação de rituximab 375 mg/m² divididos nos dias 1, 10 e 20 e uso da temozolamida na dose de 150 mg/m² nos 7 primeiros dias de ciclos de 28 dias). O follow-up mediano foi de 1,5 anos e as sobrevidas global (OS) e livre de progressão (PFS) em 2 anos foram de 86% e 43%, respectivamente. 30% dos pacientes receberam consolidação com transplante autólogo de medula óssea (destes, 2/3 em primeira remissão). Dos 6 pacientes que recidivaram (60% da população estudada), quatro (66%) realizaram quimioterapia de resgate (protocolo MATRIX e ICE, em um paciente cada, e IVAC em dois pacientes) com apenas um óbito (relacionado a infecção secundária a imunossupressão pelo protocolo MATRIX). Dois pacientes receberam radioterapia em SNC, sendo apenas um como terapia de resgate após recaída de doença. Ambos apresentaram sequelas neurológicas após (perda de memória e alteração comportamental). **Discussão:** Trazemos a análise de dez pacientes com diagnóstico de LPSNC tratados em nosso serviço, que ainda sofre com ausência de padronização de um tratamento com boa taxa de resposta a longo prazo. Contudo, a PFS e a OS foi semelhante a de outros estudos com uso de esquemas semelhantes, como as do estudo Alliance 50202 (PFS=57% e OS=78%). Devido a raridade do PCNSL, apenas 4 estudos fase 3 foram realizados nesta doença, sendo a maioria dos dados baseados em estudo fase 2 ou de mundo real. **Conclusão:** Devido ao prognóstico ruim destes pacientes, estes dados servem para corroborar a necessidade médica não atendida de tratamentos mais eficazes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.118>

DESAFIO DIAGNÓSTICO - LINFOMA NÃO HODGKIN INTRAVASCULAR DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO

CER Garces, AS Vieira, CHS Almeida, LM Nasser, LAC Leite, PA Fernandes, RL Silva, MCA Macedo

Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma intravascular de grandes células B (LIVGCB) é um tipo raro de linfoma extranodal de grandes células B, caracterizado pelo crescimento seletivo de células do linfoma na luz dos vasos, em particular capilares, com exceção de artérias e veias maiores. Manifesta-se de forma agressiva com sobrevida curta na maioria dos casos. O diagnóstico é baseado na biópsia da lesão e no estudo anatomopatológico e imunohistoquímico das células neoplásicas e a expressão de CD20 forte e constante é quase a regra. Proteínas antiapoptóticas, principalmente bcl-2 e galectina-3 são positivas. O tratamento é baseado em quimioterapia associada ou não a rituximabe. Este relato descreve o caso de uma paciente, feminina, 70 anos, internada em novembro de 2020 com queixa de cefaleia frontal intensa associada a piora de



déficit motor prévio em dimídio esquerdo. Possuía antecedentes de tabagismo, enfisema pulmonar, câncer de pulmão tratado e labirintopatia. A internação foi decorrente de quadro neurológico que mimetizava um acidente vascular cerebral e, durante a investigação, foi encontrado um forame oval patente que foi tratado por via endovascular. A paciente seguiu com novos eventos neurológicos, com piores radiológicas à RNM que, em um segundo momento, foi considerado AVC embólico associado à endocardite. Apesar do tratamento antiagregante e antibioticoterapia, os eventos neurológicos persistiram, com surgimento de novos déficits, convulsões e rebaixamento sensorial. Os hemogramas mostravam linfopenia e plaquetopenia. Mielograma, imunofenotipagem e cariótipo foram normais. Tomografias de tórax e abdome eram normais, assim como PET CT. RNM de encéfalo mostrava múltiplos focos de restrição à difusão de permeio, compatíveis com edema citotóxico e a múltiplos focos de deposição de hemossiderina sugestiva de vasculopatia inflamatória. A partir da evolução desfavorável foi decidido realizar biópsia do tecido cerebral. O estudo imunohistoquímico revelou CD20+, Bcl2+, CD31+, CD68+, CD3+, CD30- e CD15+ Ki67+ compatível com LIVGCB em tecido cerebral. Iniciado tratamento quimioterápico com metotrexate em altas doses. A paciente evoluiu com choque séptico durante a neutropenia do 2º ciclo, sem que pudéssemos observar recuperação neurológica. **Discussão:** Dois padrões clínicos de LIVGCB são reconhecidos, o padrão clássico, predominantemente de países ocidentais que apresentam frequência alta de envolvimento do sistema nervoso central (SNC) e pele, e o associado a síndrome hemofagocítica, com envolvimento da medula óssea, febre, hepatoesplenomegalia e trombocitopenia, sendo este o tipo predominante nos países asiáticos. A ocorrência de células LIVGCB em esfregaços de sangue periférico não ocorre na maioria dos casos (90%-95% dos casos), mesmo sendo esta uma peculiaridade da doença, a localização dos linfócitos neoplásicos dentro dos vasos. Entre as citopenias, a trombocitopenia geralmente está associada a infiltração da medula óssea e envolvimento hepatoesplênico, no caso estava normal. **Conclusão:** O LIVGCB de SNC representa imenso desafio diagnóstico, uma vez que é sempre confundido com outras condições clínicas mais frequentes e não há sinais, sintomas ou mesmo imagens radiológicas patognomônicas dessa condição e a hematoscopia direta é, em quase sua totalidade, negativa. Deve haver um elevado grau de suspeita clínica para que seja realizada a biópsia em momento adequado em que não haja comprometimento clínico e/ou neurológico irreversível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.119>

ERDHEIM-CHESTER ATÍPICO: UM RELATO DE CASO

AE Kayano, RN Vita, MAA Zambrana,
AAGS Brandão, ANR Abdo, VG Rocha, J Pereira

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo
(FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença de Erdheim-Chester é uma doença rara, clonal, de histiócitos. A apresentação clínica é heterogênea e

o diagnóstico é pautado na apresentação clínica, radiológica e anatomopatológica. O tratamento é indicado para casos sintomáticos. A seguir, descrevemos e realizamos uma breve revisão de literatura de um caso de Erdheim-Chester atípico, atendido no Hospital das Clínicas de São Paulo em novembro de 2020. **Relato de caso:** Paciente MGP, 56 anos, masculino, com antecedente de síndrome metabólica e psoríase. Relatava desde abril de 2020 dificuldade de marcha com tendência à queda, disartria, diplopia esporádica e perda ponderal de 10 kg. Admitido no Hospital das Clínicas de São Paulo em novembro de 2020. Ao exame físico havia placas eritematosas e descamativas em joelhos, cotovelos e membro inferior esquerdo. Apresentava avaliação neurológica compatível com síndrome cerebelar global. Investigação complementar com análise líquórica, sorológica, hormonal e marcadores de autoimunidade negativas. Em Ressonância Magnética de encéfalo, evidenciada extensa área com alteração de sinal no tronco encefálico e pedúnculos cerebelares médios, com intenso realce pós-contraste na ponte e pequeno efeito expansivo local, associada a espessamento e realce pós-contraste da haste hipofisária. A angio-tomografia de abdome/pelve evidenciou tecido mal definido e com atenuação de partes moles nos espaços perirrenais (hairy kidney) e espessamento da parede da aorta (coated aorta). Em cintilografia óssea havia reação osteogênica indeterminada nos úmeros, tíbias e fêmur, e o PET-CT não foi evidenciado acometimento ósseo. Realizada biópsia da gordura perirrenal com visualização de histiócitos, cuja imunohistoquímica evidenciou positividade para CD68, CD163 e Fator XIIIa e negatividade para S-100. Detectada mutação BRAF-V600E nestes fragmentos. Por fim, iniciado tratamento com Interferon-alfa, até o momento realizados 8 ciclos com melhora clínica. **Discussão:** A doença de Erdheim-Chester é uma neoplasia de células histiocitárias rara com maior prevalência no sexo masculino e na quinta década de vida e a mutação ativadora mais frequente é a BRAF-V600E, presente em 57-75% dos casos. O curso clínico é heterogêneo com acometimento multi-sistêmico. O acometimento ósseo é o mais frequente (95% dos casos) e a lesão de osteoesclerose na diáfise dos ossos longos de forma simétrica apresenta alta especificidade para a doença. Achados radiográficos típicos são: “coated aorta” e “hairy kidney”. Na atualidade, o tratamento envolve a inibição da via de sinalização, RAS-RAF-MEK-ERK, com inibidores do BRAF e inibidores da via MEK, nem sempre disponíveis. As principais alternativas à terapia alvo são interferon-alfa ou os análogos de purina. **Conclusão:** A doença Erdheim-Chester é rara, com acometimento sistêmico característico, principalmente ósseo. A lesão mais específica é a osteocondral simétrica em platô tibial. Nos 5% dos casos sem acometimento ósseo, torna-se um desafio diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.120>

ERDHEIM-CHESTER DISEASE (ECD): A RARE ETIOLOGY OF OBSTRUCTIVE ACUTE ABDOMEN IN A YOUNG PATIENT

GGM Lima, PPF Machado, LF Castelo, V Rocha,
LAPC Lage, J Pereira



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

Introduction: Erdheim-Chester disease (ECD) is a rare multi-systemic disorder, classified as non-Langerhans histiocytosis according to WHO-2016. It is a malignant neoplasm derived from myeloid progenitor cells, particularly from monocytic/dendritic origin. Its actual incidence is unknown, and fewer than a thousand cases have been reported to date in the medical literature. Recurrent somatic mutations involving the BRAF gene (BRAF V600E) and other components of the MAPK signaling pathway play a central role in its oncogenesis. Although rare, cases in patients under 40 years-old are reported. Frequently the median age of ECD patients is around 50-60 years-old, with a predominance of males (3:1). The disease may have a polymorphic clinical presentation, usually involving bones, central nervous system (CNS), pituitary and peri-aortic or retroperitoneal fibrosis with ureteral stenosis. Several therapeutic options can be used to control the disease, including corticosteroids, radiotherapy, interferon- α , purine analogues (2Cda or DCF), mono/polychemotherapy, and targeted drugs such as vemurafenib and dabrafenib. **Objective:** To report one case of atypical presentation of ECD, manifested as acute obstructive abdomen in a patient under 20 years-old. **Case report:** An 18-year-old woman, with no previous comorbidities, sought medical service at the HC-FMUSP due to abdominal pain, abdominal distension, and stopping of the elimination of gases and feces. Abdominal ultrasound showed an extensive mass with a cystic/solid aspect in the pelvic region. Exploratory laparotomy revealed a large solid mass adhered to the wall of the small intestine and the lateral wall of the rectum. A 15-cm enterectomy, ileo-bowel anastomosis, protective distal colostomy and insertion of a double-J catheter into the urinary tract were performed. Histopathological examination revealed atypical cell proliferation with staining for CD68+, CD163+, Ki67+ (20-30%) on immunohistochemistry study. Molecular test in a sample fixed in formalin and embedded in paraffin (FFPE) revealed the presence of BRAF V600E mutation, confirming the diagnosis of ECD. She started therapy with cladribine (2-Cda) 5 mg/m², I.V., D1-D5, 30/30 days, for six cycles. After the end of chemotherapy, 18-FDG-PETCT was performed, compatible with complete metabolic response. She is currently asymptomatic and with an excellent quality of life. **Discussion and conclusion:** ECD is a rare disorder that can present with atypical extra-osseous symptoms. We describe here an unusual case of a patient outside the usual age range for this disease, with intra-abdominal manifestation and a case of bowel occlusion, requiring exploratory laparotomy and extensive surgical resection. As this is a classically relapsing disease, it is known that isolated surgical resection is often ineffective. Although it has a mutation that works as a target for specific therapeutic intervention (BRAF inhibitors), these drugs are unavailable in the context of the Brazilian Public Health System. Thus, our patient underwent conventional cytotoxic treatment, with manageable toxicity and excellent therapeutic response.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.121>

HIGH TOXICITY AND POOR SURVIVAL WITH ASSOCIATION CHOP PLUS ETOPOSIDE COMPARED TO CHOP REGIMEN IN 124 BRAZILIAN PATIENTS WITH NODAL PTCL LYMPHOMAS (NPTCL): A REAL-LIFE EXPERIENCE

LAPC Lage, CV Brito, GC Barreto, CO Reichert, D Levy, HF Culler, MCN Zerbini, V Rocha, J Pereira

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

Introduction: Nodal-PTCL constitute a heterogeneous group of rare malignancies derived from mature T-lymphocytes. It presents aggressive clinical-biological behavior and distinct outcomes. These tumors have significant geographic variation, making important studies of clinical and epidemiological characteristics and outcomes of patients in specific areas of the world. Latin American data on nPTCL are scarce in the literature. Therefore, this study aims to describe clinical, laboratory and epidemiological characteristics, identify prognostic factors and analyze the outcomes of patients with nPTCL treated with CHOP-like regimens in Brazil. **Methods:** This is a retrospective, observational and unicentric study involving 124-Brazilian patients with nPTCL treated at HC-FMUSP from January 2000 to December 2017. All cases were submitted to centralized histopathological review and classified according to the criteria proposed by WHO-2016. OS and PFS curves were estimated by the Kaplan-Meier method. Univariate Cox analysis was used to determine factors with prognostic impact through the association between categorical variables and survival curves. Variables that were significant in the univariate analysis were tested in a multivariate analysis. P-values ≤ 0.05 were considered statistically significant. **Results:** With a median age of 48.5 years and 57.3% of male, about 81.5% had B-symptoms, 88.7% with CS III/IV and 58.1% had IPI ≥ 3 . ORR to first-line treatment was 58.9%, 37.9% were treated with CHOP and 35.5% with CHOEP, 30.1% were submitted to radiotherapy and 32.3% were consolidated with ASCT. We observed a higher 2-year OS for patients treated with CHOP versus CHOEP (78.7% x 61.4%; $p=0.05$), as well as a better 2-year PFS for the same regimen (69.7% x 25.0%; $p < 0.0001$). CHOEP treatment was associated with higher rates of G3-4 neutropenia, febrile neutropenia and G3-4 thrombocytopenia (57% x 88% $p=0.001$, 38% x 70% $p=0.003$ and 27% x 63% $p=0.0007$, respectively). Overall mortality rate was 55.6%, with disease progression being the major cause of death. With a median follow-up of 23.7 months, medians of OS and PFS were 48.0 months (95% CI: 9.0-86.9) and 8.8 months (95% CI: 3.9-13.7), respectively. Estimative of 2-year OS and PFS for the global cohort were 61.3% and 41.5%, respectively. In the univariate analysis, factors with a favorable prognostic impact on OS were: IPI < 3 (HR: 0.30; $p < 0.0001$), absence of bone marrow infiltration (HR: 0.39; $p=0.005$), LDH < 480 U/L (HR: 0.36; $p=0.002$), radiotherapy (HR: 0.23; $p=0.001$) and ASCT (HR: 0.28; $p < 0.0001$). Factors associated with better 2-year PFS were: IPI < 3 (HR: 0.36; $p=0.004$), absence of bone marrow infiltration (HR: 0.30; $p=0.03$), LDH < 480 U/L (HR:



0.36; $p=0.001$), radiotherapy (HR: 0.17; $p < 0.0001$) and ASCT (HR: 0.03; $p=0.001$). In the multivariate analysis, factors associated with better 2-year OS were: LDH < 480 U/L (HR: 0.40; $p=0.005$) and ASCT (HR: 0.47; $p=0.003$). LDH < 480 U/L (HR: 0.45; $p=0.01$) and ASCT (HR: 0.07; $p=0.01$) were also associated with higher 2-year PFS in our cohort. **Conclusion:** This is the largest real-life Latin American nPTCL cohort published to date. Patients with nPTCL have poor survival and high rate of chemo-resistance. In our cohort, adding etoposide to the CHOP regimen showed no survival benefit and was associated with high toxicity. Normal values of LDH and consolidation with ASCT were independent factors associated with better outcomes in Brazilian patients with nPTCL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.122>

IMMUNE SENESCENCE-RELATED GENE EXPRESSION PROFILE IN CD4+ T-LYMPHOCYTES OF HTLV-1 ASYMPTOMATIC CARRIERS AND PATIENTS WITH ADULT T-CELL LEUKEMIA/LYMPHOMA (ATLL): A BRAZILIAN PRELIMINARY STUDY

JRA Filho, HF Culler, D Levy, KS Oliveira, D Nogueira, LV Almeida, V Rocha, Y Nukui, LAPC Lage, J Pereira

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

Introduction: ATLL is a rare and aggressive neoplasm caused by the human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). It is estimated that at least 5-10 million people carry HTLV-1 and 2-5% out of them will develop ATLL. Our group demonstrated an increase of cells in G0/G1 phase of cell cycle and aneuploidy in CD4+ T-cells in HTLV-1 asymptomatic carriers. These findings may reflect an adverse intracellular environment, caused by genetic stress due to viral particles inserted into host DNA. Intracellular mechanisms aiming to control and prevent replication of cells carrying genetic aberrations in genes involved in cell cycle regulation, DNA repair and apoptosis could be activated to hold cell division while DNA damage is repaired. Based on this hypothesis, delay of cell cycle in G0/G1 may be a step in the process of oncogenesis. Herein, we did a pilot study in order to analyze the pattern of expression of a set of genes involved in cell cycle control and senescence in CD4+ T-lymphocytes of HTLV-1 infected individuals searching for additional genetic abnormalities in this setting. **Methods:** Peripheral blood samples were tested obtained from five HTLV-1 asymptomatic carriers and four ATLL patients. T-CD4+ cells were isolated in magnetic column followed by RNA extraction. Subsequently, it was converted into cDNA for the assays of the qRT-PCR in microplates of 96 wells customized with 44 senescence related genes. A pool of five samples from healthy individuals (control group) was used as a calibrator. RNA transcription was measured using 7500 Fast real time PCR system (Applied Biosystems) and data were collected by the 7500 software v2.0.5 (Applied Biosystems). The expression levels of the target genes were calculated using the Livak and Schmittgen (2001) method. The mRNA

expression was normalized using the β -glucuronidase (GUSB) gene (Applied Biosystems, cod. Hs99999908_m1) and those genes with expression $\geq 2x$ or $\leq 2x$ in comparison to control group were considered as differentially expressed and were chosen to be validated in a secondary cohort of thirty HTLV-1 infected individuals. **Results:** In HTLV-1 asymptomatic carriers the median age was 55 years (37-62 years) and 20% (1/5) of them were males, in ATLL patients: 45 years (38-66 years) and 100% (4/4) were females, while the control group had median age of 43 years (22-62 years) and 60% (3/5) were males. Among the ATLL group, 50% (2/4) were classified as smoldering, 25% (1/4) were acute and 25% (1/4) were lymphomatous, according to Shimoyama classification. COL3A1, SPARC and TWIST1 genes were overexpressed and CDKN1A, ID1, IFNG and TERT were suppressed in HTLV-1 asymptomatic carriers when compared to healthy controls. HTLV-1 infected and ATLL patients showed TWIST1 and COL3A1 genes overexpressed and IFNG, CDKN1A and TERT repressed. The ALDH1, FN1, NOX4 and COL1A1 genes did not amplified. **Conclusion:** These preliminaries results showed for the first time that HTLV-1 asymptomatic carriers present a set of genes differentially expressed in T-CD4+ cells, especially SPARC, TWIST1, COL3A1, CDKN1A and IFNG. These results will be confirmed in a validation cohort. We expected that this data shed some light on the comprehension of the cell microenvironment of the T-CD4+ lymphocyte in HTLV-1 asymptomatic carriers. Furthermore, we will be able to understand potential mechanisms associated with leukemogenesis in chronic infection by this virus, explaining eventual progression to ATLL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.123>

INCIDÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E MORFOLÓGICA DAS NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS MALIGNAS EM PACIENTES COM TRANSMISSÃO VERTICAL DE HIV NO RIO DE JANEIRO NA ERA PÓS TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMBINADA (cART): UM ESTUDO MULTICÊNTRICO

NL Duarte^{a,b}, GA Ramos^a, JMBD Santos^{a,b}, HFHE Silva^{a,b}, JO Pondé^{a,b}, TF Abreu^a, CB Milito^b, MGP Land^a

^a Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A terapia antirretroviral combinada (cART) tornou a infecção pelo HIV uma doença crônica. Na população pediátrica, mais de 95% das infecções ocorrem por transmissão vertical (TV). O CDC inclui alguns linfomas na categoria de doenças definidoras de AIDS. Crianças e adolescentes infectados pelo HIV apresentam risco 60 a 200 vezes maior de desenvolver malignidades, principalmente Linfomas não-Hodgkin (LNH). Antes da disseminação da cART, a incidência de malignidades em crianças e adolescentes infectados variou muito entre



estudos. Porém, em países desenvolvidos, ainda é 8 vezes maior se comparado a pacientes não infectados. A incidência de neoplasias definidoras de AIDS, como os LNH, diminuiu em 60% na era cART (após anos 2000). No Brasil, dados sobre incidência de NLM nessa população são escassos e pouco se sabe sobre o impacto do uso da cART na sobrevida de crianças e adolescentes infectados e o desenvolvimento dessas neoplasias. O objetivo do estudo foi avaliar a incidência de neoplasias linfoproliferativas malignas (NLM) em pacientes de 0 a 20 anos incompletos, com TV de HIV, que iniciaram acompanhamento em 6 hospitais de referência para HIV/AIDS no Rio de Janeiro de 01/01/1995 a 01/01/2018, e estudar sua sobrevida. Trata-se de um estudo observacional, de coorte retrospectiva de pacientes pediátricos portadores de HIV por TV. Foram estudados 1.307 pacientes com TV de HIV, com 27 linfomas encontrados no total. A coorte foi dividida em 3 eras – Early cART, Midle cART e Pós cART (pontos de corte: 1995-1999, 2000-2003 e 2004-2018). Quanto à densidade de incidência de linfomas, o valor foi de 1,83 a cada 1.000 pessoas-ano para o estudo global, bem como de 2,71 a cada 1.000 pessoas-ano no período Early, 2,63 na era Midle e 0,37 na era Pós. Foi encontrada uma probabilidade cumulativa de evento total de 3,1% em 23 anos de acompanhamento. Entre as eras, a mesma foi de 5,1% na era Early, de 4,0% na era Midle e de 0,7% na era Pós, com p (logrank) valor de 0,005. O tempo de acompanhamento mediano foi de 12,83 anos para a coorte Early, 13,50 anos para a Midle e de 11,63 anos para a coorte Pós, sendo o total de 12,63 anos. A Hazard Ratio (HR) entre as Eras Midle e Early foi de 0,956 (IC = 0,436 – 2,095; p = 0,910), entre as Eras Pos e Early foi de 0,131 (IC = 0,030 – 0,580; p = 0,007) e, entre as eras Pos e Midle foi de 0,135 (IC = 0,030 – 0,601; p = 0,009). Tais achados confirmam a eficácia da cART na redução da incidência de neoplasias relacionadas à imunossupressão pelo HIV. Além disso, a proporção de tipos de linfomas encontrados está de acordo com a literatura. Embora o Brasil tenha um programa para redução de TV de HIV, o número de crianças e adolescentes infectados ainda é elevado. Dessa forma, esse estudo trouxe resultados robustos e inéditos para o entendimento do espectro de NLM nessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.124>

INDUCTION R2 FOLLOWED BY MAINTENANCE IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA: INTERIM ANALYSIS FROM THE PHASE 3B MAGNIFY STUDY

JP Sharman^a, JM Melear^b, A Yacoub^c, SR Fanning^d, DJ Andorsky^e, GS Nowakowski^f, MJ Rummel^g, F Lansigan^h, J Liⁱ, JR Ahn^j, M Ghariboⁱ, M Coleman^j

^a Willamette Valley Cancer Institute and Research Center, US Oncology Research, Eugene, United States

^b Texas Oncology-Austin, US Oncology Research, Austin, United States

^c University of Kansas Cancer Center, Westwood, United States

^d Prisma Health, US Oncology Research, Greenville, United States

^e Rocky Mountain Cancer Centers, US Oncology Research, Boulder, United States

^f Mayo Clinic, Rochester, United States

^g Justus-Liebig Universität, Giessen, Germany

^h Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, United States

ⁱ Bristol Myers Squibb, Princeton, United States

^j Clinical Research Alliance Inc, Weill Cornell Medicine, New York, United States

Objectives: The combination of lenalidomide + rituximab (R²) has shown complementary clinical activity and is a tolerable regimen in both untreated and relapsed or refractory (R/R) indolent non-Hodgkin lymphoma (NHL), as well as mantle cell lymphoma (MCL), an uncommon but aggressive form of NHL. The MAGNIFY phase 3 trial previously reported an ORR of 54% in patients with R/R MCL (Sharman J, et al. *Hematol Oncol*. 2019). Presented here are updated analyses from this trial. **Materials and methods:** MAGNIFY is a multicenter, phase 3b trial (NCT01996865) in patients with R/R follicular lymphoma (FL) grades 1–3b, transformed FL, marginal zone lymphoma, and MCL. Lenalidomide 20 mg on d 1–21 of a 28-d cycle + rituximab 375 mg/m²/wk cycle 1 and then every 8 wk starting with cycle 3 (R²) is given for 12 cycles followed by 1:1 randomization in patients with stable disease, partial response, or complete response/complete response unconfirmed (CR/CRu) to R² vs rituximab maintenance for 18 mo. The primary end point is progression-free survival (PFS) by 1999 International Working Group (IWG) criteria. Secondary end points include safety, CR rate, duration of response (DOR), duration of CR (DOCR), time-to-response (TTR), time-to-next antilymphoma therapy, and overall survival. This analysis evaluates the interim primary endpoint of overall response rate (ORR) by 1999 IWG criteria and safety of R² induction in patients with MCL in the induction intention-to-treat population. **Results:** As of August 28, 2020, 73 patients with MCL were enrolled (median age, 70.0 y [range, 51–88]); 89% had stage III/IV disease, and 41% had bulky disease (> 7 cm or > 3 cm × 3 lymph nodes). All patients had received prior rituximab-containing therapy, with 25 (34%) rituximab refractory (progression ≤ 6 mo after last rituximab dose). Seven patients (10%) had received prior ibrutinib. Median follow-up was 31.7 mo for patients still alive. ORR was 51%, with 34% CR rate (CR + CRu). Response rates were similar in patients refractory to rituximab (ORR = 48%, CR/CRu = 32%) and patients not refractory to rituximab (ORR = 52%, CR/CRu = 35%). Median DOR was 31.6 mo; median DOCR was not reached; median TTR was 2.8 mo, and median PFS was 28.0 mo, with 1-year PFS rate of 57%. The most common treatment emergent adverse events (TEAEs) of any grade were neutropenia (51%), fatigue (44%), diarrhea (32%), constipation (28%), cough (28%), dyspnea (26%), and nausea (26%). Grade 3/4 neutropenia was 46%; all other grade 3/4 TEAEs were ≤ 11%. **Discussion:** R² is an active and tolerated regimen with durable responses among patients with R/R MCL and mostly naive to Bruton tyrosine kinase inhibitor therapy. **Conclusions:** These results suggest that R² should be considered as a therapeutic option for patients with R/R MCL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.125>



INTERNAÇÕES POR LINFOMA NÃO HODGKIN EM CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ NOS ÚLTIMOS 5 ANOS

DO Costa, DG Barbosa, MYF Lobato, BP Farias, RAS Galdino, SC Franco, CVCD Nascimento

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Caracterizar o perfil epidemiológico das internações por Linfoma Não Hodgkin em crianças no estado do Pará nos últimos 5 anos. **Material e métodos:** Estudo ecológico que utilizou dados referentes às internações por Linfoma Não Hodgkin (LNH) em crianças no estado do Pará, no período de 2016 a 2020, disponíveis na base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Analisou-se a epidemiologia dessas internações abordando as variáveis ano de internação, distribuição por região de saúde, faixa etária, sexo e número de óbitos. **Resultados:** Foram notificadas 352 internações por Linfoma Não Hodgkin em crianças no Pará. Quanto aos anos com maior número de internações, encontram-se 2018 (33,23%) e 2019 (25,28%). Em relação à distribuição por Região de Saúde, a região Metropolitana I foi a que mais se destacou, com 82,67% dos casos, seguida do Baixo Amazonas (16,47%), e, por fim, Carajás, Araguaia e Xingu, cada uma com apenas uma notificação. Tratando-se da faixa etária, obteve-se que 49,71% dos indivíduos possuíam idade entre 5 e 9 anos; 32,1% entre 10 e 14 anos; 17,33% entre 1 e 4 anos; 1,07% eram menores de 1 ano. No que tange ao sexo da população, 73,58% eram do sexo masculino, enquanto 26,42% eram do sexo feminino. Por fim, observou-se 14 óbitos por essa causa. **Discussão:** O LNH é uma neoplasia hematológica com importante incidência mundial, que é influenciado por fatores extrínsecos como a infecção por Epstein Bar, e intrínsecos, como a genética; e ao analisar a distribuição das internações por LNH no Pará, a região metropolitana possui o maior índice, o que reflete a maior possibilidade de diagnóstico devido à concentração dos centros de referência em oncologia e tecnologias em saúde nessa. Ao estudar a faixa etária, nota-se a concordância com a literatura internacional, visto a diminuta taxa encontrada em crianças menores de 1 ano, e a mais importante entre 5 e 9 anos. Ao se avaliar a variável sexo, os achados são equivalentes à literatura existente, uma vez que a predominância patológica é masculina. A mortalidade por essa doença se explica, a partir da literatura, pelo diagnóstico e estadiamento tardio, visto que a busca por assistência à saúde normalmente ocorre de 30 a 50 dias após o início dos sinais e sintomas, podendo alcançar 365 em estudos. **Conclusão:** Dessa forma, percebe-se que, no período estudado, essa neoplasia hematológica acometeu de forma mais significativa crianças do sexo masculino entre 5 e 9 anos de idade e indivíduos da região Metropolitana I. Além disso, vale ressaltar que a busca por atendimento precoce ajuda a evitar os óbitos, assim como deve ser sempre investigado os sinais e sintomas devido a dificuldade de diagnóstico e os impactos no sistema que o LNH causa.



LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO: RELATO DE CASO

PADSBA Matos, SS Marcondes, GS Sonsim, VHR Carvalho, ADD Santos, ACB Sousa, JPA Frechiani, ALRAC Sipolatti, MDD Santos, MP Araujo

Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil



Introdução: A Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATLL) é uma neoplasia relacionada à infecção dos linfócitos T maduros CD4+ pelo vírus T - linfotrófico humano tipo 1 (HTLV-1). O HTLV-1, primeiro retrovírus humano isolado, possui caráter endêmico em regiões como o Japão, África, Caribe, América Central e do Sul, principalmente, no Peru e no Brasil. Estima-se 5-10 milhões de pessoas infectadas, porém, somente 5% desenvolvem ATLL, em geral, após longo período de latência. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com o diagnóstico de ATLL, enfatizando os aspectos clínicos e diagnósticos desta neoplasia rara. **Relato de caso:** Feminino, 57 anos, hepatopata crônica (CHILD A), à admissão apresentava febre contínua associada à tosse produtiva, astenia, sudorese e perda ponderal de 5 kg em um mês. Encontrava-se em regular estado geral, emagrecida, hipocorada, com linfonodomegalias em cadeia cervical anterior de até 1,5 cm, móveis e de consistência fibroelástica. Recebeu diagnóstico de Tuberculose Pulmonar (BAAR e teste rápido molecular positivos). Após três meses de antibioticoterapia, retorna ao ambulatório afebril, com redução da tosse, artralgia sem artrite e reaparecimento de adinamia e anorexia. Exames laboratoriais evidenciando hipocalemia, hipercalcemia, hipomagnesemia, hiperfosfatemia e clearance de creatinina 47,3 mL/min/1.73 m². Internada para investigação com leucocitose de predomínio linfocítico e neutropenia, sorologia HTLV positiva e mielograma com flowercells. Pela gravidade e indisponibilidade do interferon iniciado quimioterapia (R-CHOP). Após dois ciclos internou por intercorrência clínica evoluindo para óbito em 24 horas. **Discussão:** O risco da infecção pelo HTLV-1 levar ao quadro de ATLL é de 6 a 7% nos homens e 2 a 3% nas mulheres em um período de 20 a 30 anos. É mais comum entre 40 e 70 anos de idade sendo classificada como: aguda, crônica, linfomatosa, indolente e, recentemente, na forma tumoral primária de pele. As formas aguda, linfomatosa e tumoral primária de pele são as de pior prognóstico. Clinicamente podemos encontrar adenomegalia (60%), hepatomegalia (26%), esplenomegalia (22%) e lesões de pele (39%). Laboratorialmente ocorre hipercalcemia em metade dos pacientes e hiperbilirrubinemia nos casos de infiltração hepática indicando pior prognóstico. Os níveis séricos de cálcio e DHL refletem a extensão da doença e são utilizados para avaliar sua atividade e agressividade clínica. No sangue periférico os leucócitos estão normais ou elevados e figuras de “flowercells” são consideradas patognomônicas. Desta forma, os critérios para o diagnóstico são: presença de anticorpos séricos para o HTLV-I; comprovação citológica ou histopatológica de leucemia e ou linfoma de células T maduras com antígenos de superfície CD4+/CD25+; presença de linfócitos T anormais em sangue periférico,

principalmente, das flowcells; demonstrando a integração monoclonal do HTLV-I. Em 2016, o Ministério da Saúde do Brasil publicou um protocolo com a inclusão da Zidovudina (AZT) e interferon-alfa (IFN-alfa) para o tratamento. **Conclusão:** A ATLL apresenta características clínicas semelhantes a outras linfoproliferações crônicas e seu diagnóstico permanece subestimado resultando em diagnóstico tardio e pior prognóstico. Sabendo que a incidência desta neoplasia apresenta relação com a prevalência do HTLV-1, é notória a necessidade da melhor abordagem na detecção precoce e prevenção da transmissão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.127>

LINFOCITOMA CÚTIS LOCALIZADO: RELATO DE CASO

G Cattani, AB Florian, EW Silva, MFL Pezzi,
FM Aguiar, GA Krul, TS Hahn, VM Wendt,
BC Boeira, GR Bosi

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul,
RS, Brasil

Introdução: O Linfocitoma Cútis (LC) é uma afecção linfoproliferativa B, que consiste em uma infiltração linfocitária da derme, a qual se traduz na superfície cutânea por nódulo, tumor ou placa. O LC também pode ser chamado de pseudolinfoma de células B, uma vez que pode simular um linfoma de células B tanto na apresentação histológica quanto na clínica. É uma doença rara e geralmente idiopática. Ele pode ocorrer em qualquer idade, sendo mais comum em adultos jovens, com predileção pelo sexo feminino (3:1). **Objetivo:** Relatar um caso de uma paciente diagnosticada com LC localizado. **Relato de caso:** Paciente feminina, 34 anos, previamente hígida referia surgimento de nodulação, única, em dorso, próxima ao ombro direito, com coloração acastanhada e aumento progressivo leve nos meses seguintes. Negava outros sintomas e não fazia uso de medicamentos contínuos. Realizou exérese da lesão três meses após e o anatomopatológico revelou proliferação linfocitária atípica com formação de centros germinativos e células plasmocitóides e linfocitoides com padrão de infiltração perianexial acometendo até o tecido subcutâneo. Os achados da imunohistoquímica, como CD3, CD20, CD10 e BCL6 positivos no centro germinativo, BCL2 positivo em células T e Ki67 10%, favoreceram o diagnóstico de pseudolinfoma B cutâneo/ LC. Foram realizadas tomografias de tórax e abdome sendo estas normais, como também avaliação de desidrogenase láctica que estava normal e sorologias negativas. Paciente curada pela exérese, recebeu orientações e alta. **Discussão:** O LC está relacionado a uma resposta imune exagerada a antígenos que agem como gatilhos, como por exemplo picadas de insetos, tinta de tatuagem, brincos, vacinas, vírus da Herpes simples e entre outras causas. Normalmente, as lesões se apresentam como lesão única em forma de nódulo ou placa, que podem ser cor da pele, avermelhado, acastanhado ou ainda violáceo, principalmente em face e tórax. O curso clínico da doença é variável, podendo resolver espontaneamente em meses ou anos, sendo que a progressão para um linfoma maligno é



improvável. O diagnóstico do linfocitoma requer biópsia. Na maioria dos casos o histopatológico mostra infiltrados celulares mistos em toda derme, frequentemente com formação de folículos linfóides. Os centros germinativos reativos são geralmente circundados por zonas de manto bem formadas. O tratamento depende do número de lesões, localização, presença de sintomas e identificação da causa. Na prática clínica, geralmente se usa corticosteróides superpotentes tópicos ou intralesionais, e as lesões solitárias podem ser tratadas com excisão cirúrgica. **Conclusão:** Conforme exposto, o LC pode apresentar semelhanças com o linfoma de células B, tanto histologicamente quanto clinicamente, sendo necessário exames anatomopatológicos, de imunohistoquímica e de imagens para confirmar o caso de LC. Tratando-se de uma lesão benigna, a cura foi estabelecida com o procedimento de exérese.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.128>

LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO: RELATO DE CASO

MA Carneiro, FSD Santos, IO Dias, LC Sudario,
RM Andrade, HM Oliveira

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

Paciente de 22 anos, feminina, admitida no pronto atendimento com quadro de febre diária e sintomas constitucionais há 10 dias, sem adenomegalias palpáveis, e sem remissão apesar de antibiótico empírico. Antecedente de Sarcoma de Ewing, tratado em 2014. Rastreio tomográfico inicial evidenciou esplenomegalia heterogênea importante e hepatomegalia difusa. O hemograma mostrou pancitopenia - Hb 9,1; LG 1.800; Plq 18.000. Foi realizada extensa investigação infecciosa, reumatológica e onco-hematológica. Exames laboratoriais com hiperbilirrubinemia, elevação de transaminases, hipertrigliceridemia e hiperferritinemia. Estudo medular com hiperplasia global e algumas células reticulares, sem parasitos. Evoluiu com hiperbilirrubinemia mista grave e foi submetida a biópsia hepática, que evidenciou infiltrado linfoide portal às custas de linfócitos T pequenos; diante dos achados, a possibilidade de HLH não foi excluída, apesar da ausência de hemofagocitose na amostra. Calculado HS score - 80-88% de probabilidade de HLH e, diante disso, iniciada corticoterapia. A paciente manteve pancitopenia e icterícia febril apesar do tratamento. Realizado novo estudo medular, agora com figuras de hemofagocitose no mielograma. Administradas 3 doses de etoposídeo, novamente sem melhora clínica. Diante da refratariedade do quadro, optado por realização de PET-CT Scan, que mostrou linfonodo cervical com SUV aumentado. Realizada biópsia guiada, e a imunohistoquímica do linfonodo foi consistente com linfoma de células T periféricas, HTLV negativo. Iniciada quimioterapia com protocolo DA-EPOCH; a paciente apresentou melhora clínica e laboratorial após primeiro ciclo. Após segundo ciclo, paciente cursou com nova piora clínica, evoluindo a óbito por complicações decorrentes da progressão de doença, a despeito do



tratamento. **Discussão:** A Linfocitose Hemofagocítica (HLH) é uma síndrome patológica de hiperativação imune, inicialmente descrita em pediatria como uma desordem familiar. Mais tarde, foi evidenciado que este fenômeno pode estar associado a infecções, neoplasias ou doenças reumatológicas. Por se tratar de distúrbio raro, com apresentação variada e achados não específicos, torna-se um diagnóstico desafiador. Comumente, os pacientes cursam com febre recorrente, citopenias e disfunção hepática, podendo progredir rapidamente para falência orgânica. Muitos adultos apresentam a tríade febre, bicitopenia e esplenomegalia, como no caso descrito acima. Deste modo, torna-se necessária avaliação clínica e laboratorial minuciosa para correto diagnóstico. A HLH primária é rara em adultos, e o linfoma como causa secundária pode ser difícil de ser detectado. Por isso, a realização de PET-CT Scan, e amostras histológicas seriadas podem ser necessárias para o diagnóstico. Em adultos, cerca de 40 a 70% dos casos de HLH são secundários à malignidade. Semelhante ao descrito, a infiltração por linfócitos reativos pode mascarar o diagnóstico de linfoma, e a discussão interdisciplinar é importante para o diagnóstico. O tratamento é baseado no controle da HLH, e tratamento da causa base. Corticosteroides podem ser utilizados para redução da tempestade inflamatória; nos casos de HLH com disfunção orgânica importante, o etoposídeo pode ser utilizado antes do tratamento da doença de base. Posteriormente, o mesmo pode ser adicionado a esquemas de quimioterapia, como o DA-EPOCH. A mortalidade por HLH em adultos permanece alta, especialmente nos casos secundários a neoplasias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.129>

LINFOMA ANAPLÁSICO ALK NEGATIVO SECUNDÁRIO A PRÓTESE MAMÁRIA: RELATO DE CASO



CA Martins^a, JF Fernandes^a, MVSP Cirilo^a,
LC Marques^b, JPR Cavalcante^b, EMMB Bariani^b,
LCO Bariani^b, C Bariani^b, AMTC Silva^b

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC
Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Hospital Araújo Jorge (HAG), Goiânia, GO, Brasil

S.S.G., 37 anos, feminino, G4P2A2. Aos 31 anos, foi submetida a mastoplastia com colocação de prótese mamária, aos 36 anos iniciou quadro de dermatite em aréola em mama direita, fez uso de diferentes tratamentos tópicos, porém apresentou piora do quadro com aumento da mama direita após alguns meses. Paciente nega sintomas B, nega outras queixas associadas, nega comorbidades. Em ressonância magnética de mama direita de janeiro de 2021 observou-se imagens hiperintensas em T2, adjacentes ao implante representando líquido medindo em seus eixos perpendiculares cerca de 10,9 x 9,7 x 2,4 com volume de 130 mL, a mama esquerda sem anormalidades e ausência de linfonodos, no exame PET-CT, do mês de abril de 2021, evidenciou lesões com aumento anormal do metabolismo detectáveis ao método suspeitas de atividade de doença linfoproliferativa em mama direita. Realizada punção do líquido mamário, a citologia evidencia

suspeita de processo linfoproliferativo de células grandes pleomórficas. Imunohistoquímica mostra infiltrado de células linfóides grandes pleomórficas exibe imunofenótipo T anômalo (positividade para CD3 e CD5), com perda de expressão de CD2 e CD7, as células neoplásicas exibem expressão difusa e forte em CD30, além de serem positivas para CD4, CD25, CD43, GATA3, GRANZIMA B PARCIAL e TIA-1, células negativas para ALK1, CD8, CD20, CD68, FOXP3, PD1 e TDT, há um índice proliferativo ki67 revelou-se alto (60-70%), evidenciando o diagnóstico de Linfoma de Células T periférico primário de mama. Em 2011, a Food and Drugs Administration dos EUA reconheceu a associação entre implante mamário e linfoma anaplásico de grandes células (BIA-ALCL). A doença foi definida como uma forma rara de Linfoma não Hodgkin de células TCD30+ que se formou ao redor de um seroma advindo do implante mamário. As estimativas do risco de desenvolver BIA-ALCL têm variado de 1:100.000 a 1:3.000.000 em mulheres com implantes e essa ampla variação na estimativa de risco é reflexo das incertezas relacionadas à consciência, detecção e diagnóstico. Recomenda-se que essas pacientes sejam tratadas por excisão da prótese e de sua cápsula e que os pacientes com massas sólidas recebam quimioterapia. Os BIA-ALCLs in situ têm um curso clínico indolente e permanecem em remissão completa principalmente após a remoção do implante. BIA-ALCLs infiltrativos têm um curso clínico mais agressivo. Portanto, é fundamental realizar um estadiamento rigoroso usando a modalidade de múltiplas imagens. Implantes múltiplos podem favorecer a ocorrência de BIA-ALCL. O caso apresentando é compatível com linfoma de células T periféricas envolvendo seroma tardio, consistente com linfoma de grandes células anaplásicas associado a prótese mamária. Novos insights sobre a biologia da BIA-ALCL podem se traduzir em terapias mais direcionadas e eficazes em pacientes refratários ou recidivantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.130>

LINFOMA ANAPLÁSICO ASSOCIADO A PRÓTESE MAMÁRIA: UM RISCO REAL



LHA Ramos^a, JMC Cabral^b, RS Vasconcelos^a,
FZ Piazeria^a, JVP Neto^a

^a Centro de Câncer de Brasília (Cettro), Brasília, DF,
Brasil

^b Instituto de Câncer de Brasília (ICB), Brasília, DF,
Brasil

Z.L, feminina, 57 anos, com antecedente de dislipidemia e asma controlada, realizou implante de prótese mamária de silicone de superfície texturizada bilateral em 2003. Em 2017 sofreu trauma em mama E, apresentando seroma local, autolimitado. Em 26/04/19, quando realizou troca de prótese bilateral, evoluiu com seroma em mama E recorrente. Punção de seroma e análise de líquido detectou proliferação de células grandes e fenótipo anormal (CD30+, HLA-DR+ e CD25+), sugestivo de linfoma anaplásico associado à prótese mamária (LAGC-PM). Em 02/02/2021 submeteu-se retirada de próteses e a análise histopatológica e imunohistoquímica concluiu diagnóstico como Linfoma Anaplásico de células T (CD30+ / ALK-1

neg). O estadiamento foi Ann Arbor I e a cirurgia foi considerada curativa. O PET-CT inicial em 24/03/2021 demonstrou hipermetabolismo em área de densificação difusa nos planos profundos da mama E (SUV 4,4) e ausência de outras lesões hipermetabólicas suspeitas. Em novo PET-CT de controle, 3 meses e 22 dias após a cirurgia, constatou-se área de densificação difusa nos planos profundos da mama E, acoplada a musculatura peitoral, sem hipermetabolismo. Optado por seguimento e reavaliação clínica, laboratorial e de imagem em 3 meses. O LAGC-PM é um tipo raro de linfoma não-Hodgkin, que ganhou destaque em 2008, quando Roden et al. descreveram 4 casos de distúrbio linfoproliferativo de células T CD30+ relacionados a implantes mamários. Até 2019, de acordo com o FDA, foram relatados 573 casos pelo mundo, com 33 mortes associadas. A apresentação clínica mais comum do LAGC-PM é um derrame ao redor do implante, ocorrendo em cerca de dois terços das pacientes e, utilizando o sistema de estadiamento Ann Arbor tradicional, ao diagnóstico, 83% das pacientes com esta entidade apresentam doença em estágio I, 10% em II e 7% em IV. Outra forma de apresentação é uma massa tumoral, com ou sem efusão, geralmente percebida como uma área endurecida com crescimento progressivo ao longo das superfícies medial ou lateral do implante. Da implantação até o diagnóstico, relatos descrevem uma faixa de 2 até 32 anos, com intervalo médio de 8–9 anos. A patogênese não é bem definida, mas sabe-se que a inflamação crônica secundária à estimulação antigênica leva ao recrutamento, proliferação e expansão das células T, à expansão clonal e, eventualmente, à transformação maligna. Acredita-se que a superfície do implante se degrada com o tempo, resultando no vazamento de antígenos que induzem uma resposta imune do hospedeiro, fenômeno este que é mais pronunciado em implantes texturizados. Quanto ao tratamento, os melhores resultados são alcançados pela capsulectomia total com remoção de implantes e todas as evidências de doença. Esta abordagem leva à remissão completa em 93% dos casos com derrame na ausência de massa e 72% se uma massa também estava presente. A quimioterapia é reservada para os casos irresssecáveis e em estadiamentos avançados, devendo ser individualizada. O LAGC-PM é uma doença rara, reconhecida recentemente pela OMS e com fisiopatologia pouco compreendida. Considerando que a realização de cirurgias estéticas e reparadoras, como os implantes mamários, são cada vez mais comuns, relatos de casos são importantes para conscientização, reconhecimento e, ainda, para discussão do diagnóstico e tratamento precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.131>

LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ALK POSITIVO AGRESSIVO COM ACOMETIMENTO GÁSTRICO E PANCREÁTICO

MHS Durães, CC Sartorio, JAS Abdon,
K Coutinho, FQ Bastos, NCS Misael,
SDPAF Sampaio, MP França, LKA Rocha,
FD Xavier

Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF,
Brasil



Introdução: O Linfoma Anaplásico de Grandes Células (LAGC) pertence ao subgrupo de linfomas não-Hodgkin de células T periférico. A translocação (2;5)(p23;q35), que une o gene ALK no 2p23 com o gene NPM no 5q35 resulta na proteína de fusão ALK-NPM, levando à subclassificação dos LAGC ALK+. Outras translocações envolvendo o gene ALK que não t(2;5) podem ocorrer. A doença geralmente é diagnosticada em estágio clínico avançado, frequentemente associado a acometimento extra-nodal, sendo os mais comuns pele, osso, partes moles, pulmão e fígado. Acometimento do trato gastro-intestinal é raro, havendo alguns relatos de caso na literatura, com escassez de informação a respeito desta apresentação. Aqui, apresentamos o caso de uma paciente jovem com diagnóstico de LAGC ALK+ com envolvimento gástrico e pancreático. **EXPOSIÇÃO DO CASO:** Paciente do sexo feminino, 25 anos, com quadro de perda de peso, dor abdominal, náusea e vômitos. Paciente foi submetida a endoscopia digestiva alta para investigação, sendo diagnosticada lesão gástrica vegetante sugestiva de carcinoma. Tomografia do abdome evidenciou formação expansiva exofítica na grande curvatura do corpo e antro gástricos, lesão semelhante na cauda pancreática com infiltração renal e adrenal esquerdos, além de massa em omento. Biópsia da lesão gástrica evidenciou infiltração difusa de células grandes em mucosa gástrica com imunoexpressão difusa de CD30, proteína ALK, CD5 e CD45 (parcial), sem demais marcadores de linfócitos T, marcadores de células B negativos, EBV negativo e alto índice proliferativo (Ki67 90%). A paciente foi então encaminhada à hematologia, sendo realizado mielograma e biópsia de medula óssea, com infiltração difusa observada em ambos os exames, e PET-TC com evidência de linfonodomegalias hipermetabólicas torácicas e abdominais, além de nódulo hipermetabólico pancreático, na parede do antro gástrico, musculatura glútea e músculo íleo psoas à esquerda e infiltrando o ilíaco. A paciente foi submetida a tratamento quimioterápico com 6 ciclos de CHOEP e 2 ciclos de HD-MTX como profilaxia para acometimento de SNC. Ao final do tratamento, paciente apresentou aumento de massa pancreática e linfonodomegalias abdominais, sendo realizada nova biópsia de linfonomegalia retroperitoneal, que confirmou LAGC ALK+ refratário. A paciente evoluiu com grande carga tumoral com obstrução de vias biliares, pancreatite aguda e óbito por choque séptico de foco abdominal. **Discussão/Conclusão:** O LAGC ALK+ representa um linfoma de bom prognóstico quando comparado aos demais linfomas T periféricos, com sobrevida global em 5 anos em torno de 80%, apresentando boas taxas de resposta com quimioterapia de primeira linha. O acometimento de trato gastro-intestinal é raro, com alguns relatos de caso na literatura, acometendo principalmente o sexo masculino. Uma série de 4 casos relata que, como neste caso, o diagnóstico pré-operatório muitas vezes é confundido com carcinoma gástrico ou pancreático. Apesar de apresentar boa resposta, o presente caso ilustra um perfil agressivo do LAGC ALK+ com raro acometimento gástrico e pancreático, quimio-refratário, mostrando que tais sítios extra-nodais devem ser considerados na avaliação desta patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.132>

LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ASSOCIADO A IMPLANTE MAMÁRIO

MHS Durães^a, CC Sartório^a, FSB Ferreira^b,
D Escorcio^b, RFP Mendes^b, LKA Rocha^b,
FD Xavier^{a,b}

^a Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^b Hospital Sírio Libanês, Brasília, DF, Brasil

Introdução: O Linfoma Anaplásico de Grandes Células Associado a Implante Mamário (em inglês BIA-ALCL) é uma um linfoma T raro recentemente descrito pela Organização Mundial de Saúde. Até janeiro de 2020, um total de 733 casos foram descritos no mundo. Existem algumas limitações na definição epidemiológica desta patologia, como a falta de dados da prevalência de mulheres com implante mamário, o tipo de implante utilizado, a avaliação do total de eventos adversos associado a implante mamário – tais limitações dificultam estimar a incidência e risco de desenvolver esta patologia. Até o momento, praticamente todos os casos descritos estão associados a implantes texturizados, com sintomas que se desenvolvem de 5 a 22 anos após o implante. O diagnóstico é baseado em história clínica com efusão, massa, aumento de volume, dor, rash ou úlcera cutânea em mama após mais de 1 ano do implante e deve ser confirmado com citologia e imunofenotipagem por citometria de fluxo do seroma e/ou imuno-histoquímica. **Exposição do caso:** Paciente com prótese mamária com diagnóstico de BIA-ALCL. Paciente do sexo feminino, 60 anos, realizou implante mamário adicional em 2012, com troca de implante por prótese mamária texturizada em 2016. Dois anos após a troca, notou aumento da mama esquerda, sem outros sintomas associados. Realizou mamografia com alteração classificada como BI-RADS 6, com evidência de coleção peri-implante. Realizou PET-CT em que foi observado metabolismo periférico (SUV 1,9) na coleção líquida encapsulada envolvendo toda a prótese mamária esquerda, sem outros pontos de captação. Foi submetida a punção por agulha fina do seroma com evidência de alta celularidade com linfócitos atípicos, exame imuno-histoquímico evidenciou grandes células atípicas positivas para CD2, CD4, CD30, CD43, TIA-1, e negativo para CD3, CD5, CD7, CD20, PAX-5, ALK, compatível com o diagnóstico de BIA-ALCL. A paciente foi submetida a exérese das próteses com capsulectomia bilateralmente, sem necessidade de tratamento sistêmico, e mantém sem recidiva do linfoma após 1 ano de seguimento. **Discussão/Conclusão:** O BIA-ALCL é um linfoma não-Hodgkin de células T raro, que acomete mulheres com uso de prótese mamária com uma mediana de 8 a 11 anos após o implante. A doença geralmente é diagnosticada em estágio clínico precoce e tem curso indolente, apesar de haver relatos de casos com doença disseminada. No caso de doença localizada, medida conservadora com retirada da prótese é a chave do tratamento. Em casos avançados, além da exérese da prótese, recomenda-se também tratamento sistêmico com quimioterapia com regimes a base de antracíclicos (CHOP ou CHOEP), podendo ser considerado imunoterapia com anti-CD30 brentuximabe e radioterapia local para doença residual. O presente caso ilustra um caso de doença localizada de característica indolente, com tratamento cirúrgico,



mostrando que esta patologia deve ser lembrada como diagnóstico diferencial de seromas que se desenvolvem associados a implante mamário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.133>

LINFOMA ASSOCIADO À MUCOSA EM BASE DE CRÂNIO: RELATO DE CASO

M Navarrina-Trindade^a, F Céspedes-Gurki^a,
M Silva-Santos^a, VJ Balestrin^a,
V Xausa-Bosak^a, F Fianco-Valenti^a,
G Beust-Amador^a, D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos),
São Leopoldo, RS, Brasil

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

O linfoma associado à mucosa (MALT), uma neoplasia de células B, é um subtipo de linfoma não-Hodgkin (LNH). Epidemiologicamente, os linfomas não-Hodgkin do sistema nervoso central são raros e representam 1,6% dos LNH. Neste relato, o foco do estudo é uma subclassificação do linfoma do sistema nervoso central MALT denominado linfoma de zona marginal extranodal/MALT (LMZME), pertencente a uma categoria do linfoma de zona marginal plasmocitóide. Nesta classificação, ainda se encontram o linfoma de sistema nervoso central nodal e linfoma de sistema nervoso central esplênico, representando estes, respectivamente, 7,6%, 1,8% e 1% dos LNH. Apesar destas três subclassificações apresentarem características imunofenotípicas e histopatológicas comuns, seu comportamento clínico é diverso. Tipicamente, o LMZME é mais prevalente em mulheres em proporção de 4:1 e a idade média ao diagnóstico é de 55, variando dos 29 aos 70 anos, apresentando-se como doença indolente em estágios iniciais, sendo comum observar nestes pacientes lesões não-expansivas. Todavia, pode haver transformação insidiosa para alto grau. Ressalta-se que o envolvimento de medula óssea e de linfonodos são raros. Devido à sua raridade, as opções terapêuticas para esta doença não foram totalmente estabelecidas. Os marcadores imunohistoquímicos presentes são CD19+, CD20+ e CD79a+, bem como CD21+, CD35+. Alternativas terapêuticas incluem radioterapia associada à quimioterapiae imunoterapia adjuvantes. Altas doses de metotrexato são utilizadas em linfomas de alto grau de SNC, porém não é útil em linfomas de baixo grau do SNC, a menos que haja envolvimento das leptomeninges. Acerca da metodologia, realizou-se uma revisão retrospectiva em prontuário médico e de literatura. Paciente masculino, 75 anos, admitido em hospital geral com queixas de amnésia, urge-incontinência, ataxia de marcha (passos curtos) e cefaleia há 6 meses. Ao exame físico, REG, parcialmente orientado e sem alterações neuropsiquiátricas. Sinal de Babinski e Brudzinski ausentes. Ausência do reflexo palmomentoniano, sem sinais de oftalmoplegia ou alterações pupilares. Alterações sugestivas de hidrocefalia de pressão normal e lesão expansiva em base do crânio obtidas a partir de RNM. Identifica-se lesão difusa na rinofaringe posterior à direita, estendendo-se ao espaço carotídeo, seio sigmóide e forame jugular. No SNC ocupa parcialmente a



cisterna do ângulo ponto-cerebelar à direita. Não há evidências de outras lesões. Foi realizada derivação ventrículo-peritoneal e biópsia da lesão de base de crânio por meio de laparoscopia transnasal. À imunohistoquímica, marcadores CD19 +, CD20 +, CD27 +, e expressão atípica de CD43 e BCL2 em linfócitos B, fechando o diagnóstico de LMZME. Ao PET-CT não foram localizados outros focos de lesão. O paciente recebeu radiação em 24 Gy tendo importante redução da lesão e melhora do quadro neurológico com ganho na qualidade da marcha e cognição. Em suma, considerando a infiltração linfocitária no tecido, as imagens da RNM e o quadro clínico neurológico, trata-se de um linfoma B de baixo grau extranodal. Os pacientes em sua maioria têm bom prognóstico. Logo, este relato ilustra a rara ocorrência de LMZME e a necessidade de considerar essa entidade no diagnóstico diferencial das lesões do SNC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.134>

LINFOMA CUTÂNEO DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B, TIPO PERNA: RELATO DE CASO DE FORMA RARA DE APRESENTAÇÃO DE LINFOMA CUTÂNEO

LB Lanza, ACON Luz, FA Silva, LV Cota,
NCR Cunha, RL Pacca, SS Fernandes,
TE Gonçalves, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

O Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna (LCDCBTP), é uma entidade nosológica rara, representando cerca de 4% de todos os linfomas primários cutâneos e 20% dos linfomas de células B cutâneos. Tipicamente incide em indivíduos idosos, com pico etário na sétima década de vida e predomínio no sexo feminino (razão homem:mulher 1:3-4). Clinicamente, apresentam-se tipicamente como lesões papulares violáceas, com rápida progressão para tumores vegetantes e/ou ulcerados e 'disseminação frequente para sítios extracutâneos. Acomete com mais frequência a metade inferior das pernas, mas também em outros locais com frequência aproximada de 15%. Como características histopatológicas, à microscopia esses tumores são compostos por infiltrado de centroblastos e imunoblastos, difuso, não-epidermotrópico. À imunofenotipagem, espera-se positividade para CD20 e CD79a e, diferentemente dos linfomas cutâneos de centro foliculares, há tenência de alta expressão dos marcadores BCL2, IRF4/MUM1, FOXP1, MYC, IgM e IgD em 50% dos casos, porém, em aproximadamente 10% dos casos há ausência da expressão de BCL2 e IRF4/MUM1. Índice proliferativo com frequência se encontra elevado. Em relação ao prognóstico, fatores como lesões múltiplas no momento do diagnóstico, extracutâneas, inativação do gene CDKN2A identificável em testes genéticos e mutação do gene MYD88 L265P estão associados a piores desfechos, a despeito de estudos dos últimos anos apontarem sobrevida de 5 anos de aproximadamente 50%, podendo ser essa tão maior quanto na faixa de 70% com o uso do Rituximabe ao esquema



poliquimioterápico CHOP. O relato de caso se refere a uma paciente do sexo feminino, com 65 anos de idade, natural e procedente de Franca-SP, com antecedentes pessoais de Sarcoidose e Hanseníase, apresentando-se em Setembro/2020 ao Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, em Ribeirão Preto-SP, com lesão ulcero-infiltrativa extensa em face pósterio-medial de coxa esquerda e lesão semelhante em região poplíteia com exposição muscular, de rápida progressão em aproximadamente 4 meses, sem sintomas B associados. Relata que buscara outros serviços previamente, mas sem diagnóstico definitivo na ocasião. Em investigação diagnóstica, indicada biópsia cutânea, cujo resultado evidenciou células de tamanho intermediário e grande, com alta relação núcleo/citoplasma, núcleos ovalados, cromatina fina e focos de necrose à microscopia e positividade para CD20, BCL2, MUM1, MYC e CD30 à imunohistoquímica, além de índice de proliferação em 80%, sendo esses achados compatíveis com LCDCBTP. Estadiamento com Tomografia Computadorizada e biópsia de medula óssea não evidenciaram sinais de acometimento extracutâneo. Devido idade e performance status da paciente reduzida, optado por início de tratamento com R-CHOP em dose reduzida, com boa resposta creditada a redução das lesões prévia e hoje em acompanhamento ambulatorial com especialidade. Como conclusão, a descrição de casos como deste trabalho faz-se necessária com caráter informativo, visando adicionar tal patologia ao rol de diagnósticos diferenciais, uma vez se tratar de uma condição rara, frequentemente subdiagnosticada ou, quando realizado, ocorre de forma tardia e em fase agressiva, o que reduz a probabilidade de resposta adequada ao tratamento e resulta em elevação das taxas de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.135>

LINFOMA CUTÂNEO PRIMÁRIO DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B TIPO PERNA TRATADO COM R-MINI-CHOP

NCR Cunha, RL Pacca, SS Fernandes,
AHA Resende, LS Oliveira, PCC Bariani,
PL Filgueiras, RMS Soares, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas cutâneos primários de células B (LCPCB) representam um grupo heterogêneo composto por três subtipos: linfoma cutâneo primário de células B da zona marginal, linfoma cutâneo primário centrofolicular e o linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B tipo perna, sendo que este último representa 20% de todos os LCPCB e 4% de todos os linfomas cutâneos. É uma condição rara, de comportamento mais agressivo entre os LCPCB e existem poucos estudos clínicos sobre o tratamento. **OBJETIVO:** relatar um caso de Linfoma Cutâneo Primário Difuso de Grandes Células B, tipo perna ocorrido no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto em tratamento com R-Mini-CHOP e com bom resultado. **RELATO DE CASO:** mulher, 76 anos, previamente hipertensa, diabética e hipotiroidea, compareceu à consulta com relato de



lesões papulares em membros inferiores, com crescimento progressivo há 3 anos. Realizou biópsia cujo resultado revelou neoplasia linfóide de padrão difuso em derme, com células de tamanho intermediário e grande, com aspecto de centroblasto e imunoblastos, sem epidermotropismo, infiltrando difusamente a derme. O estudo imunohistoquímico revelou positividade das células neoplásicas para CD20, BCL-6 (fraco e focal), MUM-1, CD30, BCL-2 e negatividade para CD 10, Ciclina D1, ALK, C-MYC. O Ki67 foi de aproximadamente 80%. Às tomografias de estadiamento, a paciente não apresentava outras linfonodomegalias, a biópsia de medula óssea não apresentava infiltração medular e à avaliação clínica, ausência de sintomas B. Feito então o diagnóstico de Linfoma Difuso de Grandes Células B primário cutâneo, tipo perna, estadiamento T2bN0M0. Devido a idade e *performance status*, optado por realizar VI R-Mini-CHOP com reestadiamento interim. No momento, paciente encontra-se no IV R-mini-CHOP, com tomografias após o III R-mini-CHOP mantendo ausência de linfonodomegalias e com lesão em perna com melhora significativa. **Discussão:** o linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B tipo perna é uma neoplasia linfóide rara caracterizada por lesões cutâneas em membros inferiores e que, diferentemente de outros linfomas cutâneos, pode se disseminar para sítios extracutâneos. Morfologicamente a biópsia da lesão mostra um infiltrado sem epidermotropismo com centroblastos e imunoblastos e a avaliação imunohistoquímica revela positividade para marcadores B (CD19+, CD20+, CD22+ CD79a+), BCL-6 e BCL-2. Apesar da expressão do BCL-2, a translocação cromossômica t(14;18) não é comumente vista. O rearranjo do MYC foi demonstrado em 13-43% dos casos, mas não há correlação entre o rearranjo e a expressão do MYC. O CD10 é geralmente negativo e pode haver expressão de imunoglobulina de superfície ou citoplasmática. O estadiamento do linfoma difuso de grandes células B primário cutâneo é feito pelo Sistema de estadiamento TNM do EORTC/Sociedade Internacional para Linfomas Cutâneos primários que não sejam micose fungóide ou síndrome de Sézary. O tratamento é feito com combinação de agentes quimioterápicos envolvendo o rituximabe e a radioterapia local isolada não é indicada na maioria dos casos. A presença de múltiplas lesões cutâneas ao diagnóstico é um fator de risco para piores desfechos. A sobrevida em cinco anos é de aproximadamente 41-66% e mais da metade dos pacientes vão apresentar recidiva da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.136>

LINFOMA DE ALTO GRAU NÃO RESPONSIVO À QUÍMIO E RADIOTERAPIA EM PACIENTE JOVEM - UM RELATO DE CASO

IL Silva, MFR Marques, TA Torres

Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal (Iges-DF), Brasília, DF, Brasil

No Brasil, estimam-se quase 15 mil novos casos de linfomas para cada ano do triênio de 2020 a 2022, sendo o Linfoma não

Hodgkin (LNH) o mais incidente. Os linfomas de alto grau, se apresentam em cerca de 50% dos casos de LNH, sendo incluídos nessa categoria o linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B, o linfoma folicular pouco diferenciado, o linfoma de células do manto, o linfoma de células T periférico e o linfoma de grandes células anaplásico. Embora o panorama de tratamento destes pacientes tenha mudado completamente com o advento do regime CHOP e a introdução do rituximabe nos casos de pacientes com CD20 positivo, aqueles em estágios avançados seguem apresentando poucas chances de cura. L. M.A.F, 20 anos, sexo feminino, residente em Brasília-DF, previamente hígida, procurou uma Unidade de Pronto Atendimento com queixa de edema em membros superiores, face e tronco, associado a dispnéia e posteriormente estridor respiratório. Os exames de imagem evidenciaram massa volumosa em mediastino com compressão de traquéia até a carina. Paciente foi encaminhada para um Hospital Terciário do Distrito Federal, com o intuito de realizar Biópsia e dar continuidade ao acompanhamento com Unidade de Cirurgia Torácica. Durante a realização da biópsia, observou-se a necessidade de realizar intubação orotraqueal e posteriormente traqueostomia, devido a grande dificuldade de ventilação da doente em função da compressão torácica pela massa mediastinal. Devido à piora clínica optou-se por início precoce da quimioterapia, sendo o regime CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina e vincristina) o escolhido. Nenhuma melhora clínica foi evidenciada em tomografia de tórax após o primeiro ciclo. O resultado da biópsia mostrou tratar-se de um Linfoma de Alto Grau - Imunofenótipo B com expressão de CD30, Ki 67 80-90%, CD3 negativo, CD20 positivo, CD10 negativo, CD30 positivo, CD23 negativo. Optou-se então por radioterapia de urgência em conjunto com o esquema quimioterápico DA-EPOCH (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e etoposídeo), a paciente realizou 2 ciclos deste protocolo. Não houve resposta ao tratamento e a mesma evoluiu com Síndrome da Veia Cava superior, Insuficiência Renal Aguda (IRA), arritmia cardíaca, derrame pericárdico, sepse, choque séptico e diversas reinfecções, sempre tratadas com antibióticos de amplo espectro, por tempo prolongado. Como consequência de suas complicações, a paciente perdeu a movimentação dos membros superiores, apresentando limitações importantes de amplitude de movimento, encurtamentos e contraturas musculares e fraqueza generalizada. Ademais, o quadro evoluiu com impossibilidade de desmame da ventilação mecânica por franco desconforto respiratório e lesão por pressão, devido a imobilidade. Dado a impossibilidade de dieta oral, iniciou terapia nutricional enteral evoluindo com intolerância à fórmula enteral, sendo necessário o uso de nutrição parenteral total. Por não apresentar mínima resposta aos tratamentos propostos, a unidade de hematologia priorizou pela realização apenas medidas de conforto, excluindo a possibilidade de tratamento curativo e orientando a equipe a não realizar medidas heróicas como: reanimação cardio respiratória em caso de Parada Cardiorrespiratória, configurando então, o caso como cuidados paliativos exclusivos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.137>



LINFOMA DE BURKITT, CHRONOS & KAIROS

JP Portich, AS Ribeiro, TB Soares, ET Calvache, LLA Silva, TY Barbeta, RS Ferrelli, XH Condori, AA Paz

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

Masculino, 86 anos, hipertensão arterial sistêmica e adenocarcinoma de próstata, realizou prostatectomia radical com resposta completa. Sintomas de constipação e emagrecimento de 10%. Apresentou episódio de hemorragia digestiva alta, procurou o departamento de emergência e realizou endoscopia digestiva alta, com presença de oito lesões ulceradas nas regiões do corpo e antro gástrico. Recebeu alta com inibidor da bomba de prótons com doses otimizadas e plano de análise ambulatorial. O anatomopatológico revelou neoplasia maligna pouco diferenciada, infiltrativa em mucosa gástrica. A imuno-histoquímica: LCA+, Ki67% 95%, CD10+ CD20+, C-MYC, MUM-1 negativo, CD5 negativo, Ciclina negativa, EBV negativo, BCL6+, BCL2 negativo, compatível com linfoma de alto grau tipo Linfoma de Burkitt. Foi solicitada revisão da peça confirmando o diagnóstico. Realizou biópsia de medula óssea negativa para neoplasia, porém com amostragem reduzida para análise. PET-CT com aumento do metabolismo glicolítico em linfonodos supra e infra diafragmáticos, além de imagens fusiformes subpleurais e áreas de espessamento das paredes gástricas, com SUV máximo de 24,9. Realizado diagnóstico de Linfoma de Burkitt esporádico EC IV, com envolvimento extranodal gástrico e subpleural. Sorologias negativas. Nos exames laboratoriais, plaquetopenia (112.000), demais séries sem alterações, função hepática dentro da normalidade, insuficiência renal crônica (TFG de 35). Ecocardiograma com fração de ejeção preservada, porém estenose aórtica grave. Performance status: ECOG 0. Submetido a 2 ciclos de R-Mini-CHOP, com doses ajustadas: ciclofosfamida 400 mg/m², doxorubicina 25 mg, vincristina 1 mg e prednisona 40 mg/m², além de rituximab 375 mg/m². Estimulador de colônia de granulócitos foi utilizado em todos os ciclos. Apresentou constipação e prurido após C1, com resposta às medidas. Excelente tolerância ao C2. Doses foram ajustadas para: doxorubicina 25 mg/m² e vincristina 1,8 mg. Realizou PET-CT intermédio após o C3 com Lugano 1. Completou 6 ciclos de R-Mini-CHOP, repetindo PET-CT com resposta completa, Lugano 1. TFG após fim do tratamento de 55. Paciente já em follow-up há 5 meses, sem evidência de recidiva da doença, sem perda de performance associada ao tratamento. O Linfoma de Burkitt é uma neoplasia de células B altamente agressiva, com uma incidência de cerca de 2% em adultos. Os dados de tratamento em pacientes acima de 60 anos são limitados, visto que esses não são incluídos em ensaios clínicos. Assim, as experiências são muito baseadas na abordagem particular das equipes. Sabe-se que poucos pacientes acima de 60 anos toleram quimioterapias intensivas como HyperCVAD. A adição do rituximab parece melhorar a resposta ao tratamento. No caso do paciente em questão, com idade elevada (acima de 80 anos), insuficiência renal crônica (TFG menor que 40), porém com performance status excelente, foi optado por realização de quimioterapia ambulatorial. O paciente apresentou uma surpreendente resposta



completa e ótima tolerância ao tratamento, sem comprometimento da qualidade de vida. As doses foram ajustadas conforme a tolerância em cada ciclo. O tempo calculado, cronológico (Chronos), não deve ser visto isoladamente como fator de exclusão para oferecer tratamento aos pacientes. Muitas vezes, o tempo não pode ser medido, é não linear (Kairós), e pertencente a cada pessoa de forma individualizada. Cabe ao médico reconhecer cada perfil, e realizar uma medicina personalizada, baseada na particularidade de cada paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.138>

LINFOMA DE CÉLULAS T PÓS TRATAMENTO DE LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: ASSOCIAÇÃO DE DOENÇAS OU SEGUNDA NEOPLASIA?

G Augusto^a, IL Arce^b, P Vicari^b, MMR Haikel^b, JDP Paes^b, JFM Farah^a, MSF Franco^c

^a Serviço de Cirurgia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^c Serviço de Patologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O diagnóstico de linfomas compostos, síncronos é infrequente, já a associação de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB) variante anaplásico e linfoma periférico de células T (LPCT) extra nodal é rara. **Objetivos:** Relatar caso de paciente com diagnóstico de LPCT após tratamento recente de LNHDGCB variante anaplásico. **Relato:** Mulher de 51 anos diabética, relata perda de 19 kg em 4 meses, inapetência, nódulos em região inguinal direita e febre esporádica há um mês. Biópsia de ganglio evidenciou LNHDGC variante anaplásico (MUM-1, LCA, CD 79A, CD30, CD20 positivos e KI-67 70%). As tomografias de estadiamento demonstraram linfonodomegalia em região cervical, mediastinal, axilares, retroperitoneais periaórticas e ilíacas, medula óssea sem infiltração. Recebeu 6 ciclos de R-CHOP com PET CT negativo 2 meses pós término de tratamento. Após um ano apresenta tumoração em região medial de coxa direita com cerca de 12cm, ulcerada e bordos endurecidos, sem melhora com antibioticoterapia. Biópsia da lesão revelou LPCT (MUM-1, CD3, CD8, CD7, CD4, CD2 e KI-67 60%). Estadiamento IE realizando radioterapia com sinais de regressão da lesão. **Discussão:** O desenvolvimento sequencial de linfomas de linhagem diferentes é raro. Documentamos o LPCT extra nodal cutâneo localmente invasivo, doze meses após término do tratamento. Os casos descritos foram relacionados a transplante de medula óssea, tratamento de LH ou de LLA na infância após quimioterapia e/ou radioterapia. Vários



quimioterápicos, defeitos genéticos, imunosenescência e a desregulação imunológica foram considerados fatores desencadeantes. As neoplasias secundárias induzidas por drogas, costumam ocorrer em média 5,5 anos, de forma variável de acordo com a idade, neoplasia e o tipo de tratamento para a neoplasia primária. Os pacientes com diagnóstico pregresso de Linfoma de Hodgkin, Mieloma múltiplo, exposição a radioterapia, portadores de doenças autoimunes, imunodeficiências primárias ou adquiridas e síndrome linfoproliferativa autoimune, parecem ser de maior risco. Por outro lado, a estimulação contínua do vírus EBV causa a desregulação e a proliferação anormal de células T, resultando em uma expansão clonal das células danificadas pela quimioterapia. A expressão de CD30 associada a infecção pelo EBV está associada a evolução desfavorável no LNHDGCB variante anaplásico. Parece provável que o LPCT possa derivar de células T com alterações genéticas e danos decorrentes da quimioterapia ou da estimulação viral crônica. No caso excluimos as patologias de maior risco, resta especular o papel das alterações relacionadas a expressão de MYC e BCL2 e /ou BCL6 e mutação TP53 no LNHDGCB variante anaplásico e ao efeito da quimioterapia, pois não foi possível realizar a pesquisa do EBV, no entanto atribuir a ocorrência prematura do LPCT, após remissão completa do LNHDGCB, ao efeito único da quimioterapia parece menos provável. **Conclusão:** O diagnóstico de linfomas de forma sincrônica é raro, o próprio LNHDGCB variante anaplásica é menos frequente, com características patológicas que o distinguem dos demais. A maioria evolui de forma agressiva. Casos de LNHDGCB variante anaplásico têm uma alta frequência de mutação TP53 e anormalidades genéticas de MYC, BCL2 e BCL6. Agressão imunológica causada pela quimioterapia podem favorecer o desenvolvimento de um segundo linfoma de linhagem distinta. Novos estudos são necessários para entender a patogênese e facilitar o diagnóstico precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.139>

LINFOMA GÁSTRICO DOUBLE HIT: RELATO DE CASO

MM Paulo ^a, RC Bressa ^{a,b}, JAN Bressa ^{a,b}

^a Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP), Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil

Introdução: O linfoma não-Hodgkin (LNH) é a neoplasia hematológica mais comum, mais frequente em homens e em países subdesenvolvidos. De acordo com estudo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), o LNH corresponde à 80% dos linfomas, destes 50% linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), com idade média de 59,6 anos, 33% de acometimento extranodal, 62% de doença avançada, IPI (Índice Internacional de Prognóstico) intermediário alto de 24% e alto de 19% para portadores de LDGCB. **Objetivos:** Relatar caso de paciente diagnosticada com LNHDGCB double hit gástrico durante investigação ambulatorial de síndrome dispéptica e sua abordagem.

Materiais e métodos: Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso clínico, por meio de uma revisão integrativa utilizando bases de dados PUBMED, MEDLINE, BVS e SCIELO. **Relato de caso:** Feminina, 47 anos, sem comorbidades, com queixa de epigastria pós-prandial há 9 meses e perda ponderal de 15 kg no período, sem outros sinais e sintomas. Há 2 meses, em investigação com gastroenterologista foi realizada EDA com biópsia de lesão gástrica associada a painel imuno-histoquímico (BCL6, CD20, CD30, MYC e Ki-67 positivos) compatíveis com LNHDGCB gástrico com alto índice proliferativo, além de tomografia de abdome total com contraste, evidenciando infiltração em lobo hepático esquerdo e hilo esplênico (estádio IV), sendo encaminhada ao serviço de hematologia há aproximadamente 15 dias. Atualmente, paciente segue em programação de quimioterapia com R-da-EPOCH após término de isolamento contactante Covid. **Discussão:** O linfoma double-hit (LDH) é uma neoplasia de alto grau e agressiva, que integra o subgrupo de LDGCB e se traduz na translocação do gene MYC combinada à translocação gênica adicional de BCL2, BCL3, BCL6 ou CCND1. Nesses casos, há maior tendência de infiltração de medula óssea e sistema nervoso central, além de prognóstico reservado associado ao alto índice de proliferação celular, elevação de DHL sérica, acometimento acima de 70 anos, apresentação clínica em estágio avançado e má resposta terapêutica. O diagnóstico é realizado por meio de biópsia excisional do local suspeito, estudo imuno-histoquímico, e, preferencialmente, acrescido da pesquisa FISH (hibridação in situ por Fluorescência) para MYC, BCL2 e BCL6. O estadiamento obedece a classificação Lugano, baseada no antigo sistema Ann Arbor: envolvimento de região linfonodal única (I); duas ou mais regiões linfonodais do mesmo lado do diafragma (II); regiões linfonodais em ambos lados do diafragma (III); sítio extranodal fora do sistema linfático (IV). O tratamento quimioterápico envolve ciclos de R-da-EPOCH (rituximabe, dose ajustada de etoposídeo, prednisona, doxorubicina, ciclofosfamida e vincristina) a cada 21 dias. A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) considera R-da-EPOCH o tratamento padrão-ouro, porém, durante a pandemia Covid, diante da indisponibilidade de leitos e/ou bombas de infusão portáteis para tratamento ambulatorial, orienta levar em consideração a terapia com R-CHOP, seguido de estratégias de consolidação, que incluem TCTH, a fim de não atrasar o tratamento. **Conclusão:** O LNHDGCB double hit pode acometer jovens, em sítio extranodal e exige abordagem diferenciada por sua agressividade e alto grau associados a prognóstico reservado. Apesar disso, com as novas terapêuticas e estadiamento clínico precoce é uma neoplasia potencialmente tratável e curável, cujo tratamento pode se beneficiar do uso de técnicas citogenéticas para pesquisa de translocações gênicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.140>

LINFOMA LINFOPLASMÁCÍTICO SECRETOR DE IGG/KAPPA EVOLUINDO COM ANEMIA HEMOLÍTICA E INSUFICIÊNCIA RENAL

BLSA Lima ^a, YA Medeiros ^b, EA Fonseca ^a, LFSK Pantoja ^a, MA Pinto ^a, VS Sirqueira ^a,



JS Fujishima^a, JRM Barros^a, JCP Saraiva-Filho^a,
TX Carneiro^{a,b}

^a Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil

^b Hospital Jean Bitar (HJB), Belém, PA, Brasil

Relato de caso: Paciente, sexo feminino, 43 anos, sem comorbidades, admitida na clínica cirúrgica do Hospital Jean Bitar (HJB) devido quadro de massa abdominal hipogástrica. Na ressonância magnética, identificava-se massa sólida heterogênea de contornos lobulados, limites parcialmente definidos, com 1200 cm³ em linha abdominal inferior. Sugeriu-se a hipótese de neoplasia do trato gastrointestinal. Foi solicitado acompanhamento com a clínica médica devido anemia moderada com dificuldade para hemotransfusão devido a presença de autoanticorpos e aloanticorpos. Durante investigação, identificou-se: inversão de relação albumina-globulina, eletroforese de proteínas com pico monoclonal 6,96 g/dL, Imunofixação de proteínas séricas com componente monoclonal IgG/Kappa e mielograma, normocelular, com 5% de plasmócitos. Após estabilização clínica, foi abordada cirurgicamente com laparotomia exploradora, ressecção de massa retroperitoneal e retossigmoidectomia com colonostomose latero-lateral e ileostomia, além de linfadenectomias. O exame imuno-histoquímico da peça cirúrgica foi compatível com linfoma não Hodgkin de células B periféricas do tipo linfoma linfoplasmacítico (LPL) com CD31 (+), CD117 (+), CD20(+), CD79(+), CD138(+), MUN1 (+), Ki67 10%. Sendo assim, a paciente foi encaminhada ao serviço de referência em onco-hematologia no Pará, Hospital Ophir Loyola (HOL). Na primeira consulta, ela apresentava-se letárgica desorientada com náuseas, vômitos e anúria. Solicitado internação, pedido exames laboratoriais que identificaram insuficiência renal aguda (cr:9,78 ur:108) e avaliação da nefrologia com início de hemodiálise. A paciente também foi estadiada (IIIA), B2 microglobulina 15,9, Dosagem de IgG de 13803 mg/dl e kappa 16.600 mg/dl. Optado por realizar o protocolo RCD com ajuste da ciclofosfamida devido alteração renal. Paciente evoluiu com melhora clínica recebendo alta após C2. Mas, permanecia com necessidade de hemodiálise. Conversado com nefrologia e avaliando risco benefício optou-se por não realizar biópsia Renal, dessa forma não se chegou a uma causa definitiva para a insuficiência renal. Realizou o C3 ambulatorialmente, após este ciclo, a paciente foi reavaliada e classificada como refratária. Optou-se por trocar o protocolo para bortezomib + corticoide. Aproximadamente 45 dias após início do novo tratamento, a paciente deu entrada na urgência com dispneia, edema importante, ascite e alteração da função hepática. Evoluindo a óbito em menos de 48 horas. **Revisão de literatura:** O LPL é uma neoplasia de linfócitos B, linfócitos plasmocitoides e plasmócitos. Comumente envolve medula óssea, podendo acometer também, linfonodos, baço e outros sítios. Relacionado com paraproteinemias, essas podem ser IgM (mais comum), IgA, IgG ou estar ausente. Alguns estudos, sugerem que 95% sejam secretoras de IgM e os 5% restantes sejam divididos em secretores de IgA, IgG e não secretores nessa ordem. Pouco se sabe sobre as características moleculares das LPL secretoras de IgG, porém a mutação do MYD88 e CXR4, comuns na Macroglobulinemia de Waldenström, parecem não ser tão frequentes. Tais diferenças podem justificar a

evolução mais grave, rápida e sintomática desses pacientes. Chama atenção nesse grupo a propensão de desenvolver “Crystal-Storing Histiocytosis”, lesão caracterizada pela deposição de imunoglobulina em forma de cristais intralissosomais nos histiócitos causando falência tecidual e acometendo medula óssea, linfonodos, fígado, baço e rins.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.141>

LINFOMA MALT COM ACOMETIMENTO TORÁCICO E OCULAR: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOENÇA POR IGG4

L Vanzetto^a, CV Niero^a, VG Raichle^a,
RP Matos^b, RS Neto^c

^a Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

^b Pneuma - Medicina Respiratória, Criciúma, SC, Brasil

^c Cliniimagem, Criciúma, SC, Brasil

O subtipo mais comum de linfoma anexial ocular primário é o de zona marginal de tecido linfóide associado à mucosa (MALT). Como um possível diagnóstico diferencial, temos doença relacionada à IgG4 que foi descrita pela primeira vez em 1961, mas só passou a ser descrita como acometimento sistêmico em 2003. M.I.T.C, 60 anos, leucoderma, apresentando queixas de cefaleia, diplopia e dorsalgia. Lesão periocular com aumento progressivo nos últimos 3 meses. Negava queixas respiratórias. Histórico de neoplasia de cólon em 2006 com hemicolectomia e realização de quimioterapia. Ao exame físico, presença de lesão expansiva em órbita direita de 5 cm. Exames laboratoriais sem particularidades, sorologias negativas. Submetida a RM de órbitas com contraste: formação tecidual, com efeito expansivo, com leve hipersinal em T2, hipossinal na sequência T1 e intenso realce levemente heterogêneo ao agente paramagnético (gadolínio), acometendo a gordura extra-conal à direita, estendendo-se pela topografia da glândula lacrimal, envolvendo os músculos reto inferior e lateral, bem como invadindo a gordura intra-conal, atingindo até o ápice orbitário. Na TC de tórax com contraste evidenciou massa homogênea na região pré-vertebral, obliterando a gordura do mediastino posterior, envolvendo mais de 50% da circunferência da aorta torácica na porção inferior do tórax, medindo cerca de 6,5 x 3,9 x 3,7 cm (nos eixos crânio-caudal, látero-lateral e ântero-posterior), de natureza indeterminada. A possibilidade de lesão paravertebral por doença relacionada à IgG4, poderia ser inicialmente considerada no diagnóstico diferencial, considerando a alteração ocular apresentada. TC da pelve com contraste sem particularidades. Submetida a biópsia cirúrgica de material ocular, tendo recebido diagnóstico de Linfoma do tecido linfóide associado a mucosa (MALT). Encaminhada para hematologia. Linfoma MALT compreende um subtipo histológico frequente dos linfomas gástricos primários, tem-se que 50% de todos os linfomas gástricos e mais de 90% dos linfomas que acometem os anexos oculares podem também acometer outros tecidos como glândula salivar, tireóide, pulmão, mama, pele, fígado, intestino delgado, sistema urogenital e



dura-máter. O quadro clínico é amplo sintomas como náuseas, vômitos, dispepsia e dor epigástrica até hemorragia maciça, sangramento gástrico crônico com anemia ferropriva, estenose pilórica e perda de peso. Pode ocorrer febre, sudorese noturna e perfuração gástrica, se houver infiltração maciça da parede. O diagnóstico é estabelecido pela endoscopia digestiva alta e pela biópsia. Atualmente, os guidelines recomendam que a decisão terapêutica seja baseada no estágio da doença, determinado pelo sistema Ann Arbor, sítio do tumor e características clínicas e individuais do paciente. No tocante a doença relacionada IgG4, ela caracteriza-se como um estado fibroinflamatório com lesões tumefativas e infiltrado linfoplasmocitário denso, rico em células plasmáticas IgG4 e fibrose estoriforme, associadas a concentrações elevadas de IgG4 no soro. A doença relacionada a IgG4 afeta inúmeros órgãos, mais comumente o ducto biliar, glândulas salivares, linfonodos, pâncreas, fígado, retroperitônio, glândulas lacrimais, rins, pulmões, meninges e a artéria aorta. O acometimento intratorácico apresenta padrões variados, devido ao comprometimento do parênquima pulmonar como também dos linfonodos intratorácicos, mediastino, pleura e vias aéreas, sítios também envolvidos no linfoma MALT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.142>

LINFOMA MALT DE CONJUNTIVA: RELATO DE CASO

TS Hahn, EW Silva, AB Florian, MFL Pezzi,
G Cattani, MS Machado, FM Aguiar,
ER Nonemacher, VM Wendt, BC Boeira, GR Bosi

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul,
RS, Brasil

Introdução: O linfoma está entre os tumores conjuntivais malignos mais comuns, sendo o subtipo histológico extranodal de zona marginal de tecido linfóide associado à mucosa (MALT) o mais frequente. O linfoma conjuntival parece se desenvolver como resultado de uma inflamação crônica desencadeada por antígenos endógenos ou exógenos, causando uma proliferação sustentada que aumenta o potencial para mutações genéticas que levam a eventuais populações monoclonais de linfócitos B ou T. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com linfoma MALT de conjuntiva. **Relato de caso:** Paciente masculino, 59 anos, diabético, hipertenso e com glaucoma em olho direito, refere surgimento de hipermia em conjuntiva esquerda associada a prurido local. Encaminhado pelo oftalmologista após biópsia indicar diagnóstico de linfoma MALT. Nega sintomas B e linfadenomegalias. A biópsia de medula óssea foi negativa e as tomografias não evidenciaram comprometimento sistêmico. Quanto ao tratamento, optou-se por não realizar radioterapia por ser o olho de melhor acuidade visual, preferindo-se a exérese cirúrgica associada à monoterapia com Rituximabe administrada por 4 semanas, seguido por período de manutenção bimestral por mais 4 administrações. Paciente evolui com resposta completa e permanece em acompanhamento, totalmente assintomático. **Discussão:** A conjuntiva é um importante sítio

para o desenvolvimento de linfomas extranodais, com o linfoma anaxial ocular (LAO) representando 5 a 15% de todos os linfomas não Hodgkin extranodais. O linfoma MALT é o tumor mais comum diagnosticado nesses órgãos. Cerca de um terço dos LAO surge na conjuntiva, fator que geralmente está associado a um melhor prognóstico. O linfoma de conjuntiva pode ser assintomático ou se apresentar como uma mancha salmão-avermelhada, associada a edema, lacrimejamento e desconforto ocular. Para confirmação diagnóstica é necessário realizar uma biópsia da lesão para posterior análise histopatológica; além disso, exames laboratoriais e de imagem são imprescindíveis para avaliar a presença de disseminação sistêmica da doença. O diagnóstico diferencial é realizado com diversas patologias oculares, fazendo com que a avaliação de um oftalmologista seja fundamental. Tratamentos convencionais para linfoma conjuntival incluem radioterapia, cirurgia, quimioterapia, uso de Interferon intralesional e Rituximab. O envolvimento bilateral é relatado em 10% a 15% dos pacientes. Recaídas locais e contralaterais são frequentemente registradas, com disseminação sistêmica ocorrendo em 5% dos casos. **Conclusão:** O linfoma conjuntival resulta de inflamação crônica por antígenos endógenos/exógenos associado a mutações genéticas, levando a proliferação linfocitária monoclonal. Assim, deve-se pensar nesta doença ao sinal de manchas conjuntivais de aspecto “salmão” ou conjuntivite folicular crônica inexplicada, visto que os sintomas desta neoplasia são mínimos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.143>

LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B ASSOCIADO À DOENÇA DE STILL: RARO RELATO NA LITERATURA

FM Carlotto^a, NB Corrêa^a, C Zanotelli^b,
D Weber^b

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo,
RS, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo
Fundo, RS, Brasil

Introdução: Alguns distúrbios inflamatórios autoimunes e crônicos estão associados a risco aumentado de Linfoma Não Hodgkin (LNH). A associação de Doença de Still (DS) e linfoma é raramente relatada na literatura, principalmente porque a distinção entre essas duas entidades é difícil. Relatamos o caso de uma mulher que foi diagnosticada com DS e desenvolveu LNH 12 meses após o início dos sintomas. **Relato do caso:** Mulher, 48 anos, previamente hígida, apresentou em setembro de 2019 quadro de febre, emagrecimento, adenomegalias e esplenomegalia, acompanhada de poliartrite de grandes articulações. Tomografia computadorizada evidenciou adenomegalias axilares, associadas a esplenomegalia. Foi realizada biópsia de linfonodo, com imunohistoquímica (IHQ) compatível com quadro reacional. Frente a exclusão de malignidade, reumatologista firmou diagnóstico de DS, sendo iniciado tratamento com metotrexato e tocilizumab e paciente evoluiu com melhora dos sintomas apresentados. Entretanto, 12 meses após, houve surgimento de lesão em



parede torácica anterior direita com infiltração de pele local, associada a febre, perda de peso e sudorese noturna. Tomografia computadorizada demonstrou múltiplos linfonodos e presença de lesão sólida volumosa na região peitoral e supra-escapular à direita, medindo 10,4 x 7,6 cm. Imunohistoquímica após avaliação por fluorescência in situ hibridização confirmou diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B. Iniciado tratamento quimioterápico com protocolo R-CHOP e após o primeiro ciclo paciente evoluiu com piora clínica, febre, hiperferritinemia, aumento de transaminases e hipertrigliceridemia, sem evidência de processo infeccioso. Assim, alta probabilidade de reativação da DS e síndrome de ativação macrófaga secundária. Iniciado tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona, com melhora clínica e resolução dos sintomas. Infelizmente, antes de realizar o terceiro ciclo de quimioterapia, ocorreu franca progressão da doença, com grande aumento da lesão. Iniciado tratamento de resgate com protocolo R-ICE. Após a quimioterapia, evoluiu com neutropenia febril, nova reativação da DS, choque séptico pulmonar e candidemia sistêmica, sendo transferida para centro de tratamento intensivo, porém sem resposta clínica apesar de tratamento otimizado, evoluindo a óbito algumas semanas após.

Discussão: Descrevemos o caso de uma mulher com DS que foi diagnosticada com linfoma 12 meses após o início de sintomas. A paciente satisfaz os critérios de Yamaguchi et al. para DS. Neste caso, existe a possibilidade de que o linfoma existia latentemente desde o início de o curso clínico. No entanto, 12 meses se passaram após o início da doença de Still antes do desenvolvimento de sintomas de linfoma e biópsia de linfonodo foi negativa para linfoma por mais de uma ocasião. Conforme revisão de base de dados no MEDLINE, foram identificados 15 casos comprovados de doença de still associada a linfoma não hodgkin, como o caso da nossa paciente. **Conclusão:** O diagnóstico da doença de Still continua a ser um diagnóstico de exclusão, que deve ser considerado diante de um quadro clínico-biológico sugestivo e após investigação etiológica para descartar uma origem neoplásica, infecciosa ou autoimune. Conclui-se que ainda são necessárias pesquisas que possam melhor caracterizar essa associação, para assim melhor dirigir o tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.144>

LINFOMA NÃO-HODGKIN CUTÂNEO PRIMÁRIO DE CÉLULAS B AGRESSIVO - RELATO DE CASO

GS Cunha-Junior^a, MR Tarla^a, JB Roque^b, ACGC Ribeiro^b, MPM Cruz^b, J Mararoski^b, IC Agostini^c

^a Hospital São Francisco, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro Universitário Barão de Mauá (CBM), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Faculdade Faceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Linfomas Cutâneos Primários são a designação dada aos linfomas que se manifestam com lesões cutâneas e sem evidência de envolvimento extracutâneo ao diagnóstico. São um grupo heterogêneo de patologias, constituído no mundo

ocidental por cerca de 75% de linfomas de células T e cerca de 25% de linfomas de células B. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer – INCA, a incidência de Linfomas não-Hodgkin no Brasil é de cerca de 12.030 casos/ano, com incidência por gênero de 6,21 casos nos homens e 5,07 nas mulheres para 100.000 habitantes. Estima-se que os Linfomas Cutâneos Primários representem cerca de 3,9% de todos os casos de Linfomas não-Hodgkin, o que baseado nos dados do INCA, representaria cerca de 469 casos novos/ano, sendo 352 casos de células T e 117 casos de células B. Este relato se refere a MF, 77 anos, gênero masculino, que apresentava quadro de lesão expansiva em couro cabeludo há cerca de 6 meses. Esta lesão era pequena e única, evoluindo com aumento progressivo em seu tamanho. O paciente negava a presença de sintomas constitucionais. Após avaliação por dermatologista, foi submetido a biópsia da lesão. O resultado do Anátomo Patológico era sugestivo de Linfoma não-Hodgkin. O estudo Imunohistoquímico demonstrava negatividade para CD3/4/7/8/BCL2/cMYC e MUM1 e positividade para CD10/20/BCL6. A positividade do Ki67 era de 60%. No estadiamento clínico o paciente apresentava Desidrogenase Lática, Beta 2 Microglobulina, Albumina, sorologias para Hepatites B e C, HIV e HTLV negativas. O Pet Scan demonstrava a presença de hiper captação em formação expansiva única, de contornos lobulados com 5,5 x 1,7 x 3,0 cm na região subcutânea frontal esquerda. Segundo a revisão de 2018 da WHO-EORTC 2018, os Linfomas Cutâneos Primários do Tipo B são classificados em 3 subtipos: Linfoma Cutâneo Primário Centro Folicular, Linfoma Cutâneo Primário Difuso de Grandes Células B, tipo perna e Linfoma Cutâneo Primário de Zona Marginal. Neste caso se tratava de um caso de Linfoma Cutâneo Primário Difuso de Grandes Células B de Centro Germinativo. Esta apresentação representa cerca de 4% dos casos de Linfomas Cutâneos Primários. Apresenta comportamento Agressivo, sendo tratado habitualmente com a associação de Quimioterapia e Imunoterapia. Apresenta sobrevida livre de doença de cerca de 56% em 5 anos. Neste paciente foram realizados 4 ciclos de R-CHOP, os quais transcorreram sem ocorrência de toxicidade importante. Devido a idade do paciente e aos antecedentes Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus tipo 2, as doses de “Doxorrubicina” e de “Prednisona” foram reduzidas em 50%. Na reavaliação após o primeiro ciclo, a lesão apresentava aparente Remissão. Ao final do tratamento, o Pet Scan foi repetido, comprovando a Remissão Metabólica Completa. Embora bem menos comuns que os Linfomas Cutâneos Primários de células T, os Linfomas Cutâneos Primários de células B são uma apresentação que não devem ser ignoradas. Especialmente nos casos agressivos como o aqui descrito, dada a importância da associação do anti-CD20 ao tratamento quimioterápico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.145>

LINFOMA NÃO-HODGKIN CUTÂNEO PRIMÁRIO DE CÉLULAS B INDOLENTE - RELATO DE CASO

GS Cunha-Junior^a, MR Tarla^a, JB Roque^b, ACGC Ribeiro^b, MPM Cruz^b, J Mazaroski^b, IC Agostini^c



^a Hospital São Francisco, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro Universitário Barão de Mauá (CBM),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Faculdade Faceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Linfomas Cutâneos Primários são a designação dada aos linfomas que se manifestam com lesões cutâneas e sem evidência de envolvimento extracutâneo ao diagnóstico. São um grupo heterogêneo de patologias, constituído no mundo ocidental por cerca de 75% de linfomas de células T e cerca de 25% de linfomas de células B. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer – INCA, a incidência de Linfomas não-Hodgkin no Brasil é de cerca de 12.030 casos/ano, com incidência por gênero de 6,21 casos nos homens e 5,07 nas mulheres para 100.000 habitantes. Estima-se que os Linfomas Cutâneos Primários representem cerca de 3,9% de todos os casos de Linfomas não-Hodgkin, o que baseados nos dados do INCA, representariam cerca de 469 casos novos/ano, sendo 352 casos de células T e 117 casos de células B. Este relato se refere a ALMF, 44 anos, gênero feminino, que apresentava quadro de lesão expansiva em couro cabeludo há cerca de 2 anos. Esta lesão era pequena e inicialmente única, evoluindo de forma lenta, porém contínua, com aumento de tamanho quanto e do número de lesões. A paciente negava a presença de sintomas constitucionais. Após algumas avaliações médicas, tanto por clínicos gerais quanto por dermatologistas, a paciente foi submetida a biópsia da lesão. O resultado do Anátomo Patológico era sugestivo de Linfoma não-Hodgkin. O estudo Imunohistoquímico demonstrava negatividade para CD3/4/5/7/8/23/68/BCL2/Ciclina D1 e MUM1 e positividade para CD10/20/BCL6. A positividade do Ki67 era de 50%. No estadiamento clínico a paciente apresentava Desidrogenase Láctica, Beta 2 Microglobulina, Albumina, sorologias para Hepatites B e C, HIV e HTLV negativas. A sorologia para Epstein Baar era negativa para IgM e positiva para IgG. O Pet Scan demonstrou a presença de áreas captantes de até 7,2 cm exclusivamente no tecido subcutâneo das regiões frontoparietais bilateralmente. Segundo a revisão de 2018 da WHO-EORTC 2018, os Linfomas Cutâneos Primários do Tipo B são classificados em 3 subtipos: Linfoma Cutâneo Primário Centro Folicular, Linfoma Cutâneo Primário Difuso de Grandes Células B, tipo perna e Linfoma Cutâneo Primário de Zona Marginal. Neste caso se tratava de um caso de Linfoma Cutâneo Primário Centro Folicular. Esta apresentação representa cerca de 12% dos casos de Linfomas Cutâneos Primários. Apresenta comportamento Indolente, sendo tratado habitualmente com radioterapia. Apresenta sobrevida livre de doença de cerca de 96% em 5 anos. Nesta paciente, devido ao volume de doença apresentado, foi optado pela associação de quimio-imunoterapia. Foram realizados 6 ciclos de R-CHOP, os quais transcorreram sem ocorrência de toxicidade importante. Ao final, o Pet Scan foi repetido e demonstrou a Remissão Metabólica Completa. Embora bem menos comuns que os Linfomas Cutâneos Primários de células T, os Linfomas Cutâneos Primários de células B são uma apresentação que não devem ser ignoradas. Especialmente nos casos avançados como o aqui descrito, dada a importância da associação do anti-CD20 ao tratamento quimioterápico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.146>

LINFOMA PLASMABLÁSTICO EM PACIENTE COM VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA – UM RELATO DE CASO



AB Godoi, B Veroneze, MEB Abreu, G Campos,
M Kozonoe, GMS Quadros, JSH Farias

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

Linfoma plasmablástico é um subtipo incomum de linfoma não Hodgkin, caracterizado por um curso clínico agressivo e mais frequentemente diagnosticado em indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana. O local de acometimento mais descrito nessa população é a cavidade oro-nasal e o trato digestivo. Também pode acometer indivíduos com outros tipos de imunodeficiência e surgir em sítios extra-orais. Pode ser associado ainda com infecção por EBV. Seu diagnóstico é desafiador devido à sobreposição de características de linfoma de alto grau e malignidades de células plasmáticas. Define-se pela proliferação difusa de grandes células neoplásicas que se assemelham a imunoblastos B ou plasmablastos, com CD 20 negativo e fenótipo plasmocítico. Paciente de 59 anos, sexo masculino, negro, mora sozinho e não tem familiares próximos. Ex-tabagista, apresenta déficit cognitivo moderado e periodontite com necessidade de exodontia, sem outras comorbidades conhecidas. Mãe e sobrinha falecidas por neoplasia, que não soube especificar. Relatou 2 meses de evolução de lesão em cavidade oral e emagrecimento de 5 kgs. Estava hipocorado (anemia com HB 9,9), emagrecido e apresentava lesão hiperemmiada e invasiva de todo palato duro, com edema em região maxilar esquerda. Sorologia HIV foi reagente (carga viral de 136.411 e CD4 218) e iniciou TARV. Lesão foi biopsiada e diagnosticou-se Linfoma Plasmablástico: mucosa oral com neoplasia maligna indiferenciada de alto grau, ulcerada e infiltrativa. Imunohistoquímica com BCL2 positivo multifocal, CD3 policlonal, CK7, CK20 e CK34bE12 negativos, CD 20 negativo, ALK negativo, S100 negativo, Ki67 80%, MUM1, EMA e CD 138 positivos, CD10, PAX5, CD30, Tdt e BCL6 negativos. Apresentava estadiamento IV de Ann Arbor, com PET/CT mostrando lesão expansiva (10 X 7 x 5 cm e SUV 37) em palato até cavidade nasal e tonsila palatina, com invasão e erosão óssea nos seios maxilares, linfonodopatia e discreta hepatomegalia. Foi iniciado tratamento com CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona), considerando tratar-se de paciente idoso, com condição cognitiva e social ruins, que impediam esquema mais intensivo. Paciente apresentou remissão da lesão após o segundo ciclo e segue em quimioterapia. Não há um regime de tratamento bem estabelecido na prática atual. Segundo a OMS, 75 % dos linfomas plasmablásticos em paciente HIV são diagnosticados já em estágio III ou IV e o prognóstico geralmente é reservado, com sobrevida entre 6 a 11 meses, devido à frequente refratariedade à quimioterapia e recaídas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.147>

LINFOMA PRIMÁRIO DE CEREBELO PÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO EM PACIENTE EPSTEIN BARR POSITIVO: RELATO DE CASO



MP César^a, MCG Silva^a, VMA Bandeira^a,
AQMS Aroucha^a, ACC Lopes^a, JO Vieira^a,
MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Linfomas Primários de Sistema Nervoso Central (LPSNC) são neoplasias raras, com origem em linfócitos B CD20 positivos. Representam cerca de 7-14% das neoplasias pós transplante de órgãos sólidos, estando o vírus Epstein Barr (EBV) e o estado de imunossupressão crônico bem estabelecidos como fatores de risco independentes. Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética (RM) e PET-CT são exames de imagem utilizados para avaliação imaginológica, porém o diagnóstico definitivo deve ser feito com anatomopatológico. O tratamento de escolha baseia-se na redução ou suspensão de imunossupressores, uso de Metotrexate (MTX) em altas doses em associação ou não a radioterapia. **Objetivo:** Descrever o quadro clínico, o diagnóstico e o desfecho de um paciente com Linfoma Não Hodgkin B pós transplante hepático EBV positivo. **Materiais e métodos:** Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi realizada análise de prontuário, revisão de literatura para relato de caso e discussão de caso clínico. **Relato do caso:** Masculino 63 anos, com passado de transplante hepático em 2017 por doença hepática alcoólica e hepatite C, em vigência de micofenolato 360 mg 2x ao dia e sirolimus 5 mg 1x ao dia, evoluiu com quadro de cefaleia em região occipital, associado a ataxia e discreta afasia há aproximadamente 02 meses, o que levou a solicitação de cintilografia cerebral com SESTAMIBI-TC, que evidenciou lesões expansivas no lobo parietal esquerdo e hemisfério cerebelar direito, com importante edema perilesional. Realizada biópsia da lesão, com laudo histopatológico compatível com Linfoma de células B, e imunofenotipagem evidenciando marcador CD20 positivo. Sorologias de estadiamento evidenciaram presença de DNA viral de EBV na ordem de 366.793 log, o que motivou o início de tratamento com Ganciclovir venoso na dose de 300 mg/dia. **Discussão:** O (LPSNC) é uma neoplasia com elevada associação com EBV e imunossupressão, comum nos pacientes receptores de transplantes de órgãos sólidos. A terapêutica mais eficaz no manejo deste subtipo de linfoma é a suspensão ou redução da imunossupressão vigente, podendo ser utilizados esquemas com altas doses de MTX ou radioterapia local. No paciente em questão, foi optado pela suspensão dos dois imunossupressores, além de início de radioterapia, já que a função hepática é para tratamento com doses adequadas de MTX. Outras opções terapêuticas seriam o Interferon e os Anticorpos monoclonais anti marcadores de células B, como rituximabe. Paciente segue em acompanhamento ambulatorial, em programação para início de tratamento radioterápico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.148>

LINFOMA PRIMÁRIO DE OSSO TEMPORAL: RARO CASO NA LITERATURA

FM Carlotto ^a, NB Corrêa ^a, C Zanotelli ^b,
D Weber ^b

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: Os linfomas são um conjunto de doenças linfoproliferativas variadas, tradicionalmente divididas em Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfomas Não Hodgkin (LNH). Os LNH podem acometer sítios extra nodais em 30% dos casos, e o acometimento do osso temporal representa menos de 0,2% de todos os tumores de cabeça e pescoço. Relatamos um caso de um paciente diagnosticado com Linfoma Não Hodgkin na região do osso temporal, assim como seu diagnóstico e tratamento. **Relato do caso:** Homem, 53 anos, previamente hígido, procurou atendimento em setembro de 2019 com quadro de otalgia associada a paralisia facial direita há 12 dias. Ao exame físico, paralisia facial direita. Tomografia Computadorizada (TC) de crânio e cervical demonstrou lesão expansiva de 3,8 por 2,3 cm nos maiores eixos, de contornos mal definidos que se iniciava no conduto auditivo externo direito, se estendia até a orelha média, e tinha íntimo contato com o seio sigmoide à direita. Realizada mastoidectomia radical para ressecção do tumor. Análise de líquido sem população clonal. Imunohistoquímica da lesão do conduto auditivo sugestiva de Linfoma Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LNHDGCB). Como ausência de infiltração meníngea ou lesões em SNC, foi optada pela realização de protocolo quimioterápico R-CHOP por 6 ciclos e metotrexato sistêmico profilático. Paciente evoluiu bem no decorrer do tratamento, porém ressonância magnética de controle pós término da quimioterapia evidenciou permanência da lesão na mastoide apesar da redução nas suas dimensões. Seguiu tratamento com 20 sessões de radioterapia, para complementação terapêutica. Após término da radioterapia, a lesão na mastoide direita permaneceu inalterada. Assim, realizada nova biópsia em novembro de 2020, sem evidência de neoplasia. Em fevereiro de 2021, paciente procurou serviço de emergência com cefaleia de difícil controle e dor óssea, principalmente em arcos costais. TC com aumento importante da lesão em mastoide direita e múltiplas lesões líticas em calota craniana, arcos costais, clavícula, úmero proximal, escápula, pelve e fêmur proximal, além do surgimento de adenomegalias cervicais e axilares. Imunofenotipagem de líquido sugestiva de doença linfoproliferativas de linhagem B. Iniciado tratamento quimioterápico com protocolo HyperCVAD ciclo B, associado a quimioterapia intratecal. Entretanto, paciente com piora clínica dias após início da quimioterapia, evoluindo com pancitopenia severa, perda performance status e dor óssea intratável. Paciente evoluiu com parada cardiorrespiratória e óbito poucos dias após a admissão hospitalar. **Discussão:** Os linfomas constituem 10% dos tumores de cabeça e pescoço. Os locais mais comuns de envolvimento extra nodal são o estômago e o trato gastrointestinal; no entanto, o linfoma pode se apresentar em qualquer tipo de tecido. O envolvimento ósseo compreende 1-2% dos casos; de forma que o envolvimento de osso temporal é extremamente raro, com poucos casos relatados na literatura. Conforme revisão de base de dados no MEDLINE realizada foram identificados 9



casos comprovados por biópsia envolvendo osso mastóide, local acometido pelo nosso paciente. **Conclusão:** O LNH em osso temporal é uma entidade recentemente definida e por serem poucos ainda os trabalhos encontrados na literatura que visam defini-lo, conclui-se que ainda são necessárias pesquisas que possam melhor caracterizá-lo, para assim melhor dirigir o tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.149>

LINFOMA PRIMÁRIO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE: UM RELATO DE CASO

M Navarrina-Trindade^a, F Céspedes-Gurki^a,
M Silva-Santos^a, VJ Balestrin^a,
V Xausa-Bosak^a, F Fianco-Valenti^a,
G Beust-Amador^a, D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos),
São Leopoldo, RS, Brasil

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

Os linfomas primários do sistema nervoso central (LPSNC) são malignidades extranodais e agressivas que se desenvolvem em encéfalo, meninges e medula espinhal na ausência de envolvimento sistêmico ao diagnóstico. A incidência de LPSNC nos países ocidentais é de 5/1.000.000 pessoas ao ano e a prevalência é maior em homens, caucasianos e >60 anos. Atualmente, estima-se que o PCNSL seja responsável por até 1% dos linfomas não Hodgkin (LNH) e 3% a 5% dos tumores cerebrais primários. Em imunossupressos, como pacientes HIV +, HTLV +, EBV +, a incidência é 3.600 vezes maior. Quanto à patogênese, SNC não contém linfócitos residentes fisiologicamente que ultrapassem a barreira hemato encefálica. Entretanto, evidências sugerem que células T e B entram no SNC sob condições fisiológicas, sendo que LPSNC pode se originar de células B de tecidos linfóides sistêmicos. A apresentação clínica de LPSNC são frequentemente sintomas focais ou multifocais, aumento da pressão intracraniana e alterações neuropsiquiátricas. TC e RNM mostram lesões homogêneas em lobos frontais, gânglios da base, tálamo e corpo caloso isoladas ou múltiplas. O diagnóstico (Dx) é por meio de biópsia da lesão e imunohistoquímica. O tratamento, devido à natureza infiltrativa da lesão, é quimioterapia e radioterapia adjuvante de encéfalo. Busca realizada em prontuário eletrônico da paciente durante admissão e internação. Paciente feminina, 34 anos, com perda súbita da consciência, desorientação temporoespacial, disartria, parestesia, crises convulsivas complexas. Histórico de cefaléia em região temporal à esquerda progressiva com início há 2 meses. Laboratoriais sem alterações e sorologias negativas. À RNM de crânio, lesão expansiva em lobo frontal esquerdo acometendo as corticais contíguas dos giros frontais superior e médio, hipointensa com realce homogêneo ao meio de contraste, medindo cerca de 3,8 cm no maior eixo. À ressecção completa, anatomopatológico constatou presença de neoplasia pouco diferenciada em parênquima cerebral. À imunohistoquímica, CD20+, PAX-5+, CD10+, BCL6+ e P56+, compatível



com LPSNC de grande células B. PET-CT sem alterações sistêmicas. Realizou protocolo R-MAD e transplante autólogo. Segue em acompanhamento. Quanto mais precoce é feito o diagnóstico, melhor o prognóstico apesar da agressividade da doença. O transplante de células tronco autólogo adjunto a quimioterapia e radioterapia mostram menor morbimortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.150>

LINFOMA T CUTÂNEO CD30+ EXTENSO: RELATO DE CASO

RS Ferrelli, VR Siqueira, TB Soares, AA Paz,
DB Lamaison, LLA Silva, TY Barbeta,
AA Hofmann, XH Condori

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



Objetivo: Descrever o caso de paciente com diagnóstico de linfoma cutâneo T CD30+ com acometimento extenso de pele. **Relato de caso:** Paciente masculino, 65 anos, iniciou acompanhamento no ambulatório de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em 2019 devido a lesões cutâneas difusas, que surgiram um ano antes, inicialmente em face, com posterior progressão para membros superiores, dorso e região infra-mamária. Negava sudorese noturna, emagrecimento, febre ou linfonodomegalias. Ao exame físico, apresentava extensa placa eritemato-violácea infiltrada, bem delimitada, em hemiface direita, estendendo-se do pavilhão auricular até região orbicular lateral direita, além de pápulas eritematosas em fronte. Também havia lesão semelhante em região torácica, dorso e perineo. Adenomegalias palpáveis em cadeias inguinal esquerda e cervical esquerda. Realizada biópsia cutânea, e exame de imuno-histoquímica (IHQ) demonstrou linfoproliferação de células T CD4 positivo com 25% de expressão de CD30. Encaminhado então para o ambulatório de Hematologia, quando realizou estadiamento da doença, que evidenciou apenas linfonodos discretamente aumentados em região cervical, além de PET-CT com captação cutânea extensa. Imunofenotipagem (IF) de sangue periférico não demonstrou a presença de células de Sezary. Diante do acometimento cutâneo extenso, optou-se por iniciar tratamento com quimioterapia (QT) sistêmica (esquema CHOP), com pouca resposta após dois ciclos. Trocou-se então o protocolo de QT para GD, que o paciente realizou apenas um ciclo, com abandono do tratamento devido à pandemia. Paciente retorna em 2021 com persistência das lesões cutâneas. Novo exame de PET-CT demonstrou aumento da atividade metabólica em linfonodos axilares e inguinais. Nova IHQ de lesão cutânea compatível com linfoma T cutâneo com expressão focal de CD30 (20%), devendo-se considerar a possibilidade de micose fungoide em fase tumoral com transformação para linfoma de grandes células. Como a biópsia linfonodal não foi realizada, o estadiamento final foi T3bNxM0B0 - IIB. Iniciou metotrexato via oral em maio de 2021. Em junho, evoluiu com infecção secundária nas lesões cutâneas, com posterior sepse e óbito. Linfoma cutâneo de células T (LCCT) consiste em um grupo heterogêneo de

linfoproliferações monoclonais de células T envolvendo a pele, classificado de acordo com a classificação WHO-EORTC. A micose fungoide (MF) é o subtipo mais comum de LCCT, e tem a característica de ter um curso clínico indolente. Com a evolução da doença para a fase tumoral, as lesões cutâneas, que são caracteristicamente eritrodermias, costumam ulcerar e, conseqüentemente, infectar. A variante foliculotrópica da MF é mais agressiva. Já dentre os distúrbios linfoproliferativos cutâneos primários CD30+, encontra-se o linfoma anaplásico de grandes células (LAGC) CD30+. O LAGC geralmente apresenta-se como placas na pele, que também podem ulcerar. Ocasionalmente ocorre progressão para linfonodos e raramente, a doença é agressiva. Alguns pacientes apresentam lesões com comportamento intermediário entre essas duas entidades, sugerindo uma origem comum das doenças. **Conclusão:** Este caso demonstra a difícil diferenciação e a provável sobreposição de duas entidades de LCCT. As lesões cutâneas neste paciente eram mais características de LAGC; entretanto, o curso agressivo foi compatível com fase tumoral de MF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.151>

LINFOMA T INTESTINAL MONOMÓRFICO EPITELIOTRÓPICO NUMA IDOSA TRATADO COM O ESQUEMA CEOP (SEM VINCRISTINA)

FA Silva, LB Lanza, LC Lins, NCR Cunha,
RL Pacca, SS Fernandes, LS Oliveira,
AHA Resende, PMM Garibaldi

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O linfoma T intestinal monomórfico epiteliotrópico (LTIME) era considerado uma variante do linfoma de células T associado a enteropatia. Atualmente, é classificado como entidade distinta. Trata-se de uma rara neoplasia primária derivada de linfócitos intraepiteliais, geralmente do intestino delgado e sem associação com doença celíaca. O LTIME é uma doença agressiva, de diagnóstico desafiador, com prognóstico ruim e sem um tratamento padrão bem definido. **Objetivo:** Relatar o caso de uma idosa com o diagnóstico de LTIME tratado com o esquema CEOP (sem vincristina). **Relato do caso:** Mulher de 70 anos, sem comorbidades, com história crônica de dispepsia, constipação, dor abdominal e perda ponderal progressiva. Em fevereiro de 2021 apresentou hematemese, enterorragia e distensão abdominal. Realizou endoscopia digestiva alta e tomografia de abdome que revelaram, respectivamente, lesão ulcerada em segunda porção duodenal e sinais sugestivos de úlcera péptica perforada. No mês seguinte, foi submetida a laparotomia exploradora que revelou massa perforada com obstrução intestinal a montante. O estudo anatomopatológico evidenciou infiltração difusa e transmural da parede do intestino delgado por neoplasia linfo-hematopoética de alto grau com imunofenótipo T. A imunohistoquímica mostrou positividade para CD3, CD30 e CD5 (fraco), negatividade para CD20, CD10, AE1/AE3 e ciclina D1, com Ki67 de 80-90%. Posteriormente, realizou-se a

ampliação do painel imunohistoquímico (que revelou positividade para CD56 e TIA-1 e negatividade para CD34 e CD1a) e a revisão do anatomopatológico, que confirmaram o diagnóstico de LTIME. Investigação concomitante descartou a presença de doença celíaca. Em julho realizou primeiro ciclo de CEOP, sem vincristina, em virtude do quadro de obstrução intestinal prévio. Paciente tolerou bem a quimioterapia com melhora parcial dos sintomas. Contudo evoluiu com síndrome de realimentação e recrudescência da dor abdominal. Atualmente permanece internada para suporte clínico. **Discussão:** Devido a carência de dados na literatura e sua caracterização recente pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a incidência, a história natural e os desfechos clínicos do LTIME são pouco conhecidos. Tão pouco existe um tratamento padrão bem estabelecido. Esquemas com antraciclina, tais como o CEOP (ciclofosfamida, etoposídeo, vincristina e prednisona) seguido do transplante de células tronco hematopoéticas (TMO) autólogo, mostraram algum benefício. No nosso caso, optamos por não realizar nem vincristina, devido o histórico de obstrução intestinal, nem o TMO autólogo, em virtude da idade avançada e do status performance da paciente. **Conclusão:** O LTIME é uma doença de prognóstico ruim, com uma sobrevida média de 7 meses. Muitos pacientes são idosos, o que limita a utilização de esquemas quimioterápicos agressivos. É necessário um maior entendimento de sua patogênese molecular para o desenvolvimento de novas terapêuticas para possibilitar um melhor controle desta doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.152>

LINFOMA T PERIFÉRICO BULKY: RELATO DE CASO

AB Florian^a, MFL Pezzi^a, EW Silva^a, G Cattani^a,
FM Aguiar^a, GA Krul^a, ER Nonemacher^a,
TS Hahn^a, VM Wendt^a, BC Boeira^a,
KCN Corbellini^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do
Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS,
Brasil

Introdução: Os linfomas de células T periféricas são um grupo heterogêneo de neoplasias de comportamento geralmente agressivo e correspondem a menos de 15% de todos os linfomas não Hodgkin (LNH) em adultos. **Objetivo:** Relatar caso de paciente diagnosticada com Linfoma T periférico Bulky mediastinal. **Relato de caso:** Paciente feminina, 16 anos, previamente hígida, procura atendimento médico com pediatra por dor intensa em coluna torácica e lombar. Raio X de tórax evidenciou derrame pleural à direita, sendo submetida a drenagem de tórax em 10/07/2020. Após, foi realizada uma TC de tórax, a qual identificou volumosa massa mediastinal anterior direita (9,4 x 6,8 cm) e outras massas mediastinais localizadas no mediastino superior, anterior e ântero-inferior direito. Foi realizada biópsia com imunohistoquímica mostrando CD3, CD5, CD10 positivos e CD20 negativo, além de um Ki67 em 90% diagnosticando-se Linfoma T periférico com



Bulky mediastinal em estágio IV A em junho de 2020, recebendo tratamento de acordo com protocolo CHOEP por 6 ciclos. Em dezembro de 2020 foi realizada uma PET/CT a qual evidenciou remissão completa da doença. Em janeiro e fevereiro de 2021, a paciente foi submetida a sessões de radioterapia mediastinal (4000 cGy X 20 frações), e, ao final do tratamento, TCs de acompanhamento indicaram lesão hepática nodular de contornos irregulares com densidade de partes moles, sugestiva área de necrose central com realce hipovascular pelo contraste, com centro geométrico na região anterior da hemicúpula diafragmática direita em íntimo contato com a parede abdominal e os segmentos hepáticos IV/VII medindo 7,4 X 3,6 X 5,6 cm. Anatomopatológico evidenciou recidiva de linfoma T em abril de 2021. Iniciada quimioterapia em esquema ICE e encaminhada para transplante de medula óssea(TMO) em centro especializado. **Discussão:** Entidade dos LNH manifestados em adultos, os linfomas periféricos de células T são neoplasias malignas derivadas de células T maduras, e que cursam, na maioria dos casos, com doença nodal e extranodal. O termo “bulky” relaciona-se com o maior diâmetro dos grupamentos linfonodais, o qual é superior a 7,5 centímetros. O diagnóstico é firmado a partir da biópsia dos tecidos suspeitos de malignidade. Em geral, sem instituição de tratamento, a sobrevida dos pacientes gira em torno de poucos meses. Já o esquema combinado de Brentuximabe, Vedotina, Ciclofosfamida, Doxorubicin e Prednisona gera uma taxa de resposta entre 50 e 70%. Os resultados pouco satisfatórios com a quimioterapia convencional fazem com que a abordagem da doença seja mais agressiva, associando-se terapia consolidativa com TMO autólogo ou radioterapia. **Conclusão:** Portanto, o linfoma de células T periférico normalmente se apresenta com linfadenopatia generalizada, podendo ou não ter acometimento extranodal. Cerca 43% dos casos se encontram no estágio IV quando diagnosticados. Sendo assim, costuma ter evolução clínica agressiva, e suas recidivas são comuns, bem como ocorreu com a paciente em questão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.153>

LINFOMA T PRIMÁRIO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE: RELATO DE CASO

MFL Pezzi^a, AB Florian^a, G Cattani^a, EW Silva^a, BC Boeira^a, ER Nonemacher^a, FM Aguiar^a, TS Hahn^a, CT Burtet^a, GR Bosi^a, PC Gasperin^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Hospital da Unimed, Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O linfoma primário de sistema nervoso central (LPSNC) é uma variante incomum de um linfoma não Hodgkin (LNH) que pode acometer o cérebro, leptomeninges, olhos e medula espinhal sem evidência de doença nodal sistêmica. Representa 4% dos tumores de sistema nervoso central (SNC) e tem como principal fator de risco a imunossupressão. No entanto, o acometimento por células T é extremamente raro. **Objetivo:** Relatar um caso de LPSNC tipo T em paciente

imunocompetente. **Relato de caso:** Paciente masculino, 45 anos, previamente hígido. Interna no hospital por quadro de fadiga, perda ponderal e inapetência há dois meses, associado a cefaleia e redução de força em membros inferiores com início agudo e piora progressiva. Realizada análise de líquido que evidenciou hipoglicorraquia, hiperproteiorraquia, hiperlactatorraquia e predomínio linfocítico, sendo tratado empiricamente para tuberculose e meningite. Após a não melhora com as terapêuticas prévias, coletou-se nova amostra de líquido, a qual revelou blastos, realizando-se então uma ressonância magnética de crânio que foi sugestiva de carcinomatose leptomeníngea por doença linfoproliferativa. Assim, procedeu-se com biópsia das lesões meníngeas e do parênquima cerebral, confirmando o diagnóstico de LPSNC do tipo T. Ademais, nos exames laboratoriais apresentava sorologias negativas, desidrogenase láctica aumentada e linfopenia. O paciente evoluiu com períodos de agitação psicomotora, desorientação no tempo e espaço, além de redução significativa da força generalizada. Instituiu-se tratamento com Metotrexate seguido de Citarabina e quimioterapia intratecal. Realizou dois ciclos do tratamento, sem melhora significativa do quadro neurológico, tendo evoluído a óbito por complicações infecciosas do tratamento. **Discussão:** A imunocompetência do paciente é um fator importante na apresentação do LPSNC, sendo o HIV frequentemente relacionado à doença. A maioria dos casos de LPSNC não relacionados ao HIV são diagnosticados em pacientes entre 45 e 65 anos de idade. A sintomatologia varia de acordo com o local acometido, mas as manifestações mais comuns são déficit neurológico focal, sintomas neuropsiquiátricos, hipertensão intracraniana e sintomas oculares. A imagem radiográfica normalmente se apresenta como uma massa não hemorrágica solitária, de bordas circunscritas, além de efeito de massa e edema tumoral. Além disso, na análise do líquido pode-se observar a presença de células linfóides malignas, normalmente apresentando concentração elevada de proteína inespecífica e uma pleocitose predominantemente linfocítica. Em pacientes sem acometimento ocular ou do líquido, a biópsia cerebral estereotáxica é o método de escolha para diagnóstico. Uma vez que o diagnóstico é efetuado, uma avaliação completa do SNC e órgãos sistêmicos deve ser realizada para determinar a extensão da doença e o tratamento. Por ser uma doença rara, não existe tratamento padrão preconizado, sendo o uso de metotrexate em altas doses - associado ou não a citarabina - a opção mais frequentemente relatada na literatura. **Conclusão:** O linfoma primário de SNC é uma doença incomum, sendo mais frequente em pacientes portadores de HIV. Contudo, ainda deve ser considerado como hipótese diagnóstica de quadros neurológicos prolongados independentemente do estado imunológico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.154>

LINFOMA/LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO

GM Raitz, MS Urazaki, LN Farinazzo, NR Ziolla, I Garbin, NF Beccari, MCL Falco, VG Freitas, IG Vitoriano, CE Miguel



Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Linfoma/ Leucemia de Células T do Adulto (ATLL) do Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB-SJRP). **Metodologia:** Os dados foram obtidos por revisão do prontuário, após autorização prévia do paciente. Relato de caso: Paciente do sexo feminino, 41 anos, sem comorbidades prévia, iniciou um quadro de dores ósseas acompanhado de perda de peso. Nos exames demonstrava hipercalcemia, lesões ósseas e linfocitose em sangue periférico (23 mil linfócitos). Realizada lâmina de sangue periférico com presença de linfócitos em formato de flores (Flower Cells). Solicitado sorologias que veio com HTLV I e II reagente. Prosseguimos investigação com Citometria de Fluxo (CF) de sangue periférico que demonstrou a presença de 84,2% de células de linhagem T maduras e anômalas, que expressam os antígenos CD3 de membrana, CD4, TCR alfa/beta, CD5, CD2 e CD25, em associação com ausência de CD7 e CD26. Solicitado tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT), com o seguinte resultado: hipermetabolismo em lesões ósseas (maior SUV em mandíbula à direita: 6,6) e baço. Com tais achados fizemos a hipótese diagnóstica de Linfoma/ Leucemia de Células T do adulto - Fase Aguda. Proposto tratamento quimioterápico com DaEPOCH (Dose Ajustada de Etoposídeo, Prednisolona, Vincristina, Ciclofosfamida e Doxorubicina). Após 1 ciclo paciente apresentou progressão clínica com hipercalcemia e aumento de linfocitose. Optado por trocar esquema terapêutico para DHAP (Dexametasona, Citarabina e Cisplatina), sendo realizado 2 ciclos. Como paciente mantinha episódios de hipercalcemia e piora da linfocitose foi optado por realizar nova CF que demonstrava presença de 8,6% de linfócitos T maduros e anômalos e novo PET-CT onde mantinha hipercaptação em lesões ósseas e baço, sem alterações significativas em relação ao exame anterior. Dessa forma, optado por iniciar nova quimioterapia de salvamento com GEMOX (Gemcitabina e Oxaliplatina), feito 1 ciclo. Logo após evoluiu com hipercalcemia sintomática com necessidade de hemodiálise para controle. Diante deste cenário, paciente com franca progressão clínica e laboratorial, com queda de status performance, refratária a múltiplas linhas de quimioterapia foi optado em conjunto com familiares por cuidados paliativos. **Discussão:** A ATLL é uma neoplasia linfoproliferativa rara de células T maduras CD4 e CD25 positivas causada pela infecção do HTLV tipo I. Apresenta maior incidência no Japão, Caribe, América Central, África Intertropical e Romênia. Esta patologia apresenta subtipos clínicos: forma aguda, crônica, linfomatosa e smoldering. As formas aguda e linfomatosa apresentam um dos piores prognósticos de todos os Linfomas Não Hodgkin. Por ser uma doença rara e de apresentação heterogênea há controvérsias sobre o esquema quimioterápico e a necessidade de uso de antivirais. Além disso, há um resposta frustra as linhas de tratamentos sugeridas. **Conclusão:** A ATLL é uma patologia rara associada a infecção pelo vírus HTLV-I. A importância do seu reconhecimento estão relacionados a sua agressividade e aos desafios terapêuticos.

LINFOMA/LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO ASSOCIADO AO HTLV: RELATO DE CASO

M Navrrina-Trindade^a, V Júlio-Balestrin^a, F Fianco-Valenti^a, V Xausa-Bosak^a, F Céspedes-Gurski^a, M Silva-Santos^a, G Beust-Amador^a, D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos), São Leopoldo, RS, Brasil

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

Este trabalho objetiva relatar e discutir o HTLV como causa de proliferação linfóide atípica favorecendo linfoma não-Hodgkin. O vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) é considerado um retrovírus humano que causa infecção duradoura, sendo classificado em dois grupos: HTLV-1 e HTLV-2. Dos portadores de HTLV, 90% permanecem assintomáticos e provavelmente não serão diagnosticados com o vírus durante a vida. Contudo, aproximadamente 5% desenvolvem manifestações clínicas graves, com prognóstico como a leucemia/linfoma de células T do adulto. A transmissão do HTLV ocorre pelo contato sexual, por compartilhamento de agulhas, pela transfusão de sangue, por transplante de órgãos e de forma vertical. As mulheres representam cerca de 75% dos casos do vírus. O diagnóstico do HTLV-1 é realizado em duas etapas, primeiramente é feito o rastreamento por meio do ELISA e após o teste confirmatório por Western-Blot; Além, para diferenciação entre HTLV-1 e o HTLV-2 é realizado PCR -porém as cepas são indiferentes para o prognóstico. A exemplificar, caso de paciente masculino, 39 anos, negro, carga tabágica de 20 anos/maço, fazendo uso de maconha e cocaína eventualmente. Relata perda ponderal de 10 kg em 10 dias e febre vespertina há mais de 2 semanas. Ao exame físico, observa-se linfonodomegalias cervicais e à palpação, cadeias linfonodais aumentadas em região submandibular, retroauricular, supraclavicular e axilar, dolorosas e aderidas aos tecidos subjacentes de consistência pétrea. Relata linfonodomegalia em região inguinal, implicando na deambulação. São solicitados exames laboratoriais com resultados: Hb 13,7; leucócitos 9.840; plaquetas 451.000; cálcio iônico 6,1; lactato desidrogenase 622. Demais laboratoriais dentro dos valores de referência. Sorologias encontradas: toxoplasmose IgG (+); CMV IgG (+); EBV IgG (+); HTLV (+). Aos exames de imagem, são observadas linfonodomegalias em cadeia cervical, paraesofágica, retrocrural; em hilos pulmonares e cadeias intra-pulmonares; diversas linfonodomegalias junto ao hilo hepático e em retroperitônio; adenomegalias inguinais. Realizada biópsia inguinal, mostrando proliferação linfóide atípica, indicando linfoma não-Hodgkin com marcadores imunohistoquímicos CD3 +; CD4 +; CD2 +; CD25 -; TCRBF1 + e Ki67 40%, compatível de linfoma/leucemia de células T do adulto associado ao HTLV (LLCTA associada a HTLV), cursando com hipercalcemia de malignidade. Completado estadiamento da doença com biópsia de medula óssea, RNM de crânio, análise líquórica e endoscopia digestiva alta. Nenhum dos exames evidenciou comprometimento por linfoma de alto grau. Ao PET-CT, nota-se presença de massa bulky cervical bilateralmente, doença extensa supra



e infradiafragmática, bem como infiltração óssea. Caracteriza-se, assim, estadio IVb. Paciente seguiu protocolo quimioterápico CHOEP de 6 ciclos e encaminhado para transplante de medula óssea em remissão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.156>

LYMPHOMA IN THE BASE OF THE TONGUE: A CASE REPORT IN AMAZON

KOR Borges^a, GMRE Almeida^b, BVRE Almeida^b,
MJS Rocha^c, GTO Silva^c, FSC Umbelino^c,
ERF Silva^c, AM Vaz^c, CLMD Gonçalves^c,
P Pezente^a

^a Oncológica Tapajós, Santarém, PA, Brazil

^b IMEPAC Centro Universitário, Araguaia, MG, Brazil

^c Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

Lymphoma is the third most common malignant neoplasm in the world and accounts for 3 to 5% of malignant tumors. Lymphomas are B or T lymphocytic cell neoplasms that can be classified as Hodgkin's Lymphoma (LH) and Non-Hodgkin's Lymphoma. In Brazil, it is estimated that 10,000 new cases of NHL and 2,500 of HL are present each year, with a higher prevalence in men for both types. Lymph node location is very characteristic of LH, being rare outside this location. Meanwhile, extranodal is common in NHL, occurring in up to 30% of cases. The most common extranodal sites are the gastrointestinal tract, skin, subcutaneous tissue, and oral cavity. In the mouth, lymphomas may originate from the Waldeyer's ring lymph node or may be non-lymph node tissue, and tongue involvement is very rare, accounting for only 2% of lymphomas in the oral cavity. The NHL clinic is diverse, with general symptoms such as tiredness, weight loss, itching, night sweats, fever, in addition to bone pain and respiratory symptoms. On physical examination, the presence of painless adenomegaly in the neck, supraclavicular and axillary chains, and nodal or extranodal mass formation are observed. The study was carried out based on the medical records of a 38-year-old male patient, brown, rural worker, complaining of "fangs" or "spots" on the left pharyngeal wall in April 2017, five months before the diagnosis, that the patient associated with the presence of a fishbone, followed by progressively growing pre-auricular adenomegaly. Biopsy and IHC confirm high-grade non-Hodgkin's B-cell lymphoma. Computed tomography of the face and neck showed an irregularly defined expansive process with heterogeneous enhancement in the contrasting phase, located at the base of the tongue on the left, without cleavage planes with the pharyngeal mucosa and extending to the vallecula on the left, and also the presence of a lymph node increased in the left jugulo-carotid chain, level IIA, in close contact, but maintaining a cleavage plane with the left parotid gland. The patient was then treated with a chemotherapy regimen of 6 cycles of Rituximab, Cyclophosphamide, Vincristine and Doxorubicin (R-CHOP) every 21 days. At the end of this therapeutic phase, radiotherapy was started with a total dose of 40 GY in 20



fractions. Once this stage was reached, a new clinical evaluation revealed regression of the lesions, maintaining only the loss of taste. Radiologically, there was only an irregular lesion with a probable scarring character on the left side of the base of the tongue. Therefore, the treatment was carried out with outpatient follow-up for observation and control. It is concluded that there are still many difficulties in identifying and addressing not only lymphoma of the tongue, but also malignant and malignant lesions of the tongue in general. In the specific case of the lesion addressed in this study, it is observed that the lack of a database on the disease makes it difficult to establish a specific line of treatment. Despite this, the lines of treatment addressed in the cases reported, including this one, which includes cycles of chemotherapy followed by radiotherapy, have been shown to be effective as initial therapy in patients with this diagnosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.157>

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM APRESENTANDO-SE COMO LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMOCITÁRIAS: RELATO DE CASO

CV Mendonça, KPU Turon

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: A macroglobulinemia de Waldenström é uma doença linfoproliferativa indolente caracterizada por produção monoclonal de IgM. A incidência é duas vezes maior em homens do que em mulheres e maior em brancos do que em negros. A medula óssea e os linfonodos são infiltrados por células B em diferentes estágios de maturação, notadamente pequenos linfócitos, linfoplasmócitos e plasmócitos. Anemia, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e sintomas de hiperviscosidade são algumas formas frequentes de apresentação da doença. **Caso:** Paciente de 34 anos, negro com queixa de gengivorragia, fadiga, turvação visual, cefaléia e perda ponderal de 10 kg em um período de dois meses. Negava febre ou sudorese noturna. Ao exame físico, apresentava mucosas hipocoradas, discreta hiperplasia gengival, esplenomegalia (cerca de 8 cm do rebordo costal esquerdo) e linfonodomegalia inguinal bilateral. O laboratório de admissão apontava Hb 6,8 g/dL, Ht 22,5%, Leucócitos totais de 32.400/mm³ às custas de linfócitos e plaquetas 60.000/mm³, proteína total de 11,9 g/dL, albumina 2,6 g/dL, LDH 388 U/L, uréia de 38 mg/dL e creatinina de 1,2 mg/dL, hepatograma e eletrólitos normais. Dosagem de imunoglobulina IgM6120 mg/dL. A sorologia foi positiva para HBV. No esfregaço de sangue periférico, foi observado anisocitose, presença de rouleaux, leucocitose às custas de células com citoplasma abundante, cromatina intermediária, algumas com nucléolos evidentes e ausência de grânulos; trombocitopenia. A imunofenotipagem por citometria de fluxo do sangue periférico evidenciou 69% de linfócitos B anômalos em 31 700 células/mm³ analisadas. Essas células apresentavam expressão forte de CD19, CD20, CD79-B e CD 45; moderada de CD 22, CD 23, IgM e kappa; fraca de CD25 e CD11-C. A conclusão foi de doença linfoproliferativa B clonal para kappa. O exame histopatológico mostrou

medula óssea infiltrada por linfoma de pequenas células com padrão intersticial e nodular com expressão de CD20 e IgM, compatível com linfoma linfoplasmocítico. O paciente iniciou tratamento com ciclofosfamida e dexametasona, no entanto, após sete ciclos, mantinha sintomas relacionados à anemia e turvação visual. A dosagem de IgM ainda era elevada, 5,95 g/dL. O esquema inicial foi mudado para rituximab e bortezomib, entretanto, não houve adesão adequada. **Discussão:** O paciente do caso recebeu o diagnóstico de macroglobulinemia de Waldenstrom em faixa etária mais jovem do que a mediana de 63 anos em pacientes negros. Os sintomas de apresentação da doença estavam associados, principalmente, à anemia e à hiperviscosidade; além de linfonodomegalia e esplenomegalia. Essas alterações associadas ao pico monoclonal de IgM sugerem o diagnóstico de linfoma linfoplasmocítico. A presença de leucocitose a expensas de linfoplasmócitos circulantes é uma apresentação rara da doença com poucos casos descritos na literatura médica e pode levantar a suspeita de leucemia de células plasmocitárias. A imunofenotipagem mostrando a presença de linfocitose com marcadores panB e o histopatológico com morfologia típica possibilitaram o diagnóstico diferencial correto. Os principais diagnósticos diferenciais no caso são o mieloma múltiplo IgM e a leucemia de células plasmocitárias. O mieloma múltiplo secretor de IgM é uma entidade rara e diferencia-se da MV em sua apresentação clínica – hipercalcemia, insuficiência renal aguda, lesões ósseas líticas; também é infrequente a presença de visceromegalias e sintomas B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.158>

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM: RELATO DE CASO

IR Daloy^a, MA Souza^a, AB Almeida^a,
CH Tavares^a, RS Souza^a, VEG Silva^a,
KA Rabelo^a, TSN Machado^b

^a Universidade Vale do Rio Doce (Univale),
Governador Valadares, MG, Brasil

^b Hospital Municipal de Governador Valadares
(HMGV), Governador Valadares, MG, Brasil

Introdução: A Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) é uma neoplasia hematológica rara das células B caracterizada por gamopatia monoclonal IgM no sangue periférico e linfoma linfoplasmocítico na medula óssea, sendo uma enfermidade predominantemente encontrada em pacientes do sexo masculino com média de idade ao diagnóstico de 70 anos. Essa patologia geralmente manifesta-se com fadiga, perda ponderal, gengivorragia e epistaxe recorrente, além de apresentar relatos de infecções recorrentes, sendo resultado da redução de outras imunoglobulinas. **Relato de caso:** Paciente A.D.P., sexo masculino, 65 anos de idade, compareceu ao Núcleo de Especialistas em Oncologia (NEO) para atendimento hematológico, com perda ponderal de 9 kg em 3 meses, astenia, prostração e pancitopenia. Ademais, portava consigo diagnóstico de doença linfoproliferativa crônica de células B, de acordo com exames prévios. Nos exames laboratoriais

apresentou quadro de anemia com hemoglobina em torno de 8 g/dL, plaquetopenia em torno de 70.000/mm³, e no mielograma o resultado de medula infiltrada com 92% de linfócitos pleomórficos, citoplasma escasso e projeções citoplasmáticas. Já na tomografia computadorizada (TC) de pescoço havia presença de pequenos linfonodos nas cadeias jugulares média e inferior bilateral e na TC de abdome apresentava esplenomegalia. Diante dos resultados apresentados, foi solicitado imuno-histoquímica da biópsia de medula e exames laboratoriais, que confirmou o diagnóstico de MW. A conduta baseou-se na prescrição de Rituximabe, Ciclofosfamida e Prednisona (CHOP) para o tratamento do paciente, que após a realização do 1º ciclo de R-CHOP (quimioterapia) apresentou quadro de neutropenia, sendo prescrito, então, Filgastrim em 3 doses (1 dose/dia). Assim, foram realizados 8 ciclos de R-CHOP, finalizando o tratamento quimioterápico recomendado. **Discussão:** Pacientes assintomáticos (macroglobulinemia de Waldenström smoldering, assintomática ou indolente) não devem receber qualquer tratamento até o surgimento dos sintomas, devido ao bom prognóstico com conduta expectante e às possíveis complicações da terapia, no entanto, o paciente apresentava sintomas clínicos indicativos do tratamento. Contudo, não há uma terapia padrão para a doença sintomática, e nenhuma opção é curativa, além disso, a escolha terapêutica varia de acordo com a idade e as comorbidades do paciente, a gravidade dos sintomas e a possibilidade de transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, bem como a preferência e o performance status do indivíduo, tendo como objetivo o controle sintomático e a prevenção de lesão de órgão-alvo. **Conclusão:** O relato de caso visa apresentar um paciente com quadro de MW, neoplasia rara, sendo de extrema importância o conhecimento dos aspectos clínicos típicos dessa patologia para realização do diagnóstico e início do tratamento necessário, garantindo uma melhor qualidade de vida para o paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.159>

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM: UM RELATO DE CASO

GO Lopes^a, EA Nunes^a, GM Silveira^a,
G Troncoso^a, IO Scheer^a, JO Inácio^a,
LF Gonçalves^a, MVFD Amaral^a, NV Del-Fiacco^a,
GMB Araújo^b

^a Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM),
Patos de Minas, MG, Brasil

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

A Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) é um linfoma linfoplasmocítico, ou seja, tem características tanto de mieloma múltiplo quanto de linfoma não Hodgkin. Começa, principalmente, nos linfócitos B que ao sofrerem mutação aumentam a produção da proteína macroglobulina (IgM). Essas células malignas invadem a medula óssea e locais extramedulares o que gera os sintomas associados a doença. Trata-se de uma neoplasia muito rara, segundo Ansell (2010), a incidência é de 5 casos por 1 milhão de pessoas por ano e



atinge, principalmente, idosos de raça negra. **Resumo:** Paciente do sexo masculino, 49 anos, encaminhado ao serviço de hematologia após piora de quadro de retinopatia. Durante a anamnese o paciente relata que se encontra com neuropatia periférica e dor em membros superiores e inferiores há cerca de seis meses, com piora gradual ao longo do tempo e infecções de repetição no último ano. Foram solicitados exames laboratoriais, entretanto, a hiperviscosidade sanguínea, impediu a avaliação da amostra. Realizado mielograma e imunofenotipagem de medula óssea. O mielograma constatou infiltrado por 36,8% de células linfomonocleares, com características de linfoplasmócitos e com presença de plasmócitos (8,4%), compatível com provável diagnóstico de linfoma linfoplasmocitário (MW). Já a imunofenotipagem da medula óssea mostrou que 95,82% dos linfócitos B expressavam CD1d CD19, CD20, CD22, CD25(fraco), CD38, CD39, CD45 (forte), CD49d, CD79b, CD81 (fraco), CD200, IgM e restrição de cadeia leve kappa, sugestivo do diagnóstico de linfoma linfoplasmacítico. O paciente foi encaminhado para quimioterapia e optado pelo esquema BRD (Rituximab/Bortezomib/Dexametasona) por quatro ciclos. Apresentou melhora inicial do quadro de retinopatia e neuropatia periférica e resposta parcial muito boa. Após dois meses evoluiu com edema de membros inferiores e piora da neuropatia, retomando o tratamento quimioterápico com mais 08 ciclos de BRD e com consolidação transplante de medula óssea autólogo. Evoluiu bem nos pós transplante de medula óssea e em seguimento já com 9 meses apresenta medula óssea normal, sem proteína monoclonal no sangue e/ou urina e controle das alterações clínicas prévias. **Considerações finais:** Com esse relato, amplia-se o conhecimento sobre essa patologia que é incurável com as atuais linhas de tratamento. Porém, é possível facilitar o diagnóstico precoce, proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente e aperfeiçoamento da terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.160>

MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTROM – UMA DOENÇA HETEROGÊNEA NUMA SÉRIE DE CASOS

VMA Bandeira^a, MCG Silva^a, MP Cesar^a,
MCB Correia^b, LG Carvalho^b,
DDL Nascimento^a, ACR Meira^b, MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando
Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),
Recife, PE, Brasil

Introdução: A Macroglobulinemia de Waldstrom (MW) é uma doença rara, caracterizada por infiltração de células clonais linfoplasmacíticas na medula óssea, com produção elevada de imunoglobulina M, mais frequente em homens idosos, os sintomas são variáveis desde assintomáticos até acometimento neurológico e o diagnóstico deve incluir: hemograma com citopenias, dosagem sérica de imunoglobulinas, eletroforese de proteína com imunofixações sérica e urinária, beta-2 microglobulina, biópsia de medula óssea, exames de imagem e a testagem do MYD88 L265P. O tratamento consiste

em uso de corticosteroides, anti CD-20, inibidores de tirosina kinase (TKI), quimioterapias outras. **Objetivo:** relato clínico e laboratorial de 3 casos de pacientes diagnosticados com MW, seus diagnósticos e tratamentos realizados. **Materiais e método:** após consentimento dos pacientes do estudo, os prontuários médicos foram estudados e coletados os dados clínicos, laboratoriais e tratamentos realizados, bem como um levantamento de artigos nas principais bases de dados (PubMed/Medline, Lilacs, Scielo, Scopus; BVS), com os descritores: Macroglobulinemia de Waldstrom; Antineoplásicos. **Casos clínicos:** Caso 1, sexo feminino, 69 anos, anemia normocítica e normocrômica e dormência em membros inferiores (mmii) há 5 anos. Durante investigação apresentava antecedente de Linfoma Malt (10 anos) e radioterapia. Em relação a alterações laboratoriais, anemia com hb 10 g/dL, DHL, beta2microglobulina e VSH elevados, eletroforese de proteínas com pico monoclonal em gamaglobulinas e imunofixação sérica com presença de IgM monoclonal > 4000 mg/dL, imunofixação urinária negativo e biópsia de medula óssea (BMO) com imunohistoquímica positivo para IgM monoclonal em 15% das células. CASO 2, sexo masculino, 63 a, com alteração visual, perda de peso, dormência de mmii e anemia há 6 meses. Hemograma com hb 5,1 g/dL, leucopenia e plaquetopenia com macroplaquetas, eletroforese com pico monoclonal e dosagem de IgM sérica de 4648 mg/dL, com BMO + para monoclonalidade IgM e retinoscopia com edema macular micro exsudatos (vasculopatia). Caso 3, sexo feminino, 55a, sem sinais e sintomas b, relato de gengivorragia, com anemia hemolítica ao diagnóstico. Na investigação, IgM de 11.115 mg/dL, mielograma com rouleaux eritrocitário em 17%, com alguns linfócitos com aspecto plasmocitoide, tomografia com esplenomegalia e linfonodomegalias abdominais. Em relação aos tratamentos realizados, os três casos fizeram uso inicial de corticoterapia (dexametasona), os casos 1 e 2 fizeram uso de ciclofosfamida e dexametasona e o caso 3 foi submetido a plasmaférese inicialmente e ciclofosfamida, dexametasona e rituximabe. Os dois primeiros casos não possuíam visceromegalia e não conseguiram a liberação de rituximabe em seu tratamento. Nenhum dos 3 casos foi realizado a dosagem de MYD88. Em relação aos desfechos, os casos 1 e 2 melhoraram da astenia e das citopenias, porém os exames de IgM ainda estão elevados, no aguardo da liberação do ibrutinibe. Caso 3 apresentou remissão clínica e laboratorial após 6 ciclos, porém atualmente em investigação de recaída de sua doença. **Conclusão:** Nesta série de casos, são demonstrados 3 diferentes apresentações clínicas da mesma doença, corroborando com a heterogeneidade de apresentação clínica, bem como da dificuldade em diagnóstico e tratamento adequados no âmbito do SUS brasileiro, o que muito dificulta em bons desfechos e início rápido do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.161>

MÚLTIPLAS FRATURAS EM PACIENTE COM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

MB Sampaio, BP Bernardes, IG Rodrigues,
RG Cotta, WCJ Pereira, IR Silva, IV Aguiar,
ICO Leal, AA Ferreira, STF Grunewald



Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) consiste na proliferação difusa de células linfoides do tipo B e se manifesta como uma massa tumoral de crescimento rápido em linfonodos ou sítios extra nodais. É o linfoma não Hodgkin mais frequente (30 a 40% dos casos), e atinge geralmente maiores de 60 anos. O diagnóstico baseia-se na análise morfológica dos linfócitos B e na biópsia das estruturas acometidas. **Relato de caso:** Paciente de 53 anos, sexo feminino, diagnosticada com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) em região maxilar (estadiamento: Ann – Abor IVA / IPI 4 / CNS-IPI 5 alto risco / NCCN-IPI 6) por imunohistoquímica (tipo células B não centro germinativo, índice de proliferação celular de 95%, com expressão para BCL-2 e C-MYC, ausência de BCL-6, CD20 positivo). Foi admitida no pronto atendimento por queda de própria altura prévia ao início de quimioterapia (QT), detectando-se fraturas de diáfise de fêmur esquerdo e úmero direito, com necessidade de osteossíntese cirúrgica. Durante a internação, a paciente evoluiu com síndrome medular com nível sensitivo em T12. A TC de coluna lombar e torácica mostrou lesão lítica permeativa comprometendo a medula do corpo vertebral e elementos posteriores à direita no nível T12. Assim, optou-se pela realização de artrodese e biópsia da lesão. Evoluiu ainda com fratura de rádio e ulna esquerdas, sendo submetida a nova osteossíntese cirúrgica. A TC de crânio mostrou volumosas lesões osteolíticas em osso occipital. Na TC de pescoço foi encontrada uma volumosa lesão sólida, osteodestrutiva, com isocentro maxilar à esquerda, sem plano de clivagem com a musculatura. **Discussão:** Todos os linfomas podem envolver os ossos, como lesão única ou como parte de uma doença disseminada, sendo que tal acometimento corresponde a 7% das malignidades ósseas e 5% dos linfomas extra nodais. Fraturas patológicas (FP) encontram-se entre as possíveis apresentações, ocorrendo em 10-15% dos pacientes com LDGCB ósseo, representando um fator independente de pior prognóstico, de modo que sua correta abordagem se mostra essencial para obtenção de melhores desfechos. Apesar de comuns nos linfomas ósseos primários, FP no esqueleto apendicular são extremamente raras na doença disseminada com envolvimento ósseo secundário. O tratamento cirúrgico das fraturas volta-se para a estabilização, prevenção de futuros acometimentos ósseos e melhor qualidade de vida. Pacientes com FP devem ser tratados como LDGCB nodal, incluindo QT com antraciclina, seguida por radioterapia do osso fraturado. Diante da raridade do caso relatado e do pior prognóstico, esse relato se mostra fundamental para atentar ao envolvimento ósseo no LDGCB e prevenção de complicações futuras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.162>

O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DA MICOSE FUNGOIDE

MFCB Valente, KMM Ribeiro, TS Cruz,
LCLE Silva, AA Ferreira, GTC Mayrink, DJ Silva,
CQ Barbosa, V Drumond, PRC Utsch



Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: Os linfomas cutâneos primários são o segundo subtipo mais comum de Linfoma não Hodgkin extranodal, sendo 75% dos casos de células T. A apresentação mais comum é a Micose Fungoide. Devido ao polimorfismo das lesões cutâneas, evolução insidiosa e padrões histológicos diversos, o diagnóstico é difícil e requer achados histopatológicos específicos em pacientes com clínica sugestiva. O objetivo do trabalho é descrever o longo tempo até a conclusão diagnóstica de um caso de Micose Fungoide em acompanhamento no HU UFJF. **Relato de caso:** Paciente de 41 anos, sexo masculino, com lesões dermatológicas disseminadas e pruriginosas desde 2014, com morfologia variada ao longo dos anos e diferentes padrões histológicos em biópsias cutâneas. Biópsia de pele realizada em 2018 evidenciou exocitose de linfócitos formando grupamentos intraepidérmicos com imunofenótipo T na imunohistoquímica (CD3+, CD4+ e CD7 negativo). Na ocasião, foi realizada biópsia de linfonodo inguinal suspeito com achado de linfadenopatia dermopática. Diante da hipótese diagnóstica de Micose Fungoide foram iniciadas sessões de PUVA. Paciente apresentou resposta parcial e não sustentada ao tratamento. Uma nova biópsia de pele foi realizada em 2020 com achado epidermotropismo de linfócitos com irregularidade nuclear e halos perinucleares com formação de microabscessos de Pautrier com leve degeneração da camada basal. O imunofenótipo é de células T (CD3+, CD4+ e perda da expressão de CD7). Tomografias de tórax, abdome e pelve sem alterações. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico sem atipias linfocitárias. Com base na classificação TNMB, o paciente se encontrava no estágio IIA. Diante da falha terapêutica com terapia direcionada à pele, foi encaminhado para tratamento sistêmico. **Discussão:** A micose fungoide é o linfoma cutâneo mais comum e tem predominância no sexo masculino, sendo a sexta década de vida a faixa etária mais acometida. A apresentação clínica envolve lesões cutâneas em áreas não fotoexpostas, polimórficas e associada à prurido que compromete a qualidade de vida do paciente. Na fase de placas ocorre infiltrado da derme superficial com epidermotropismo de linfócitos, sendo que aqueles que infiltram a epiderme apresentam mais atipia em comparação aos encontrados na derme. Microabscessos de Pautrier são característicos da doença, porém não são patognômicos. No período pré-micótico, que pode durar de meses a décadas, as lesões cutâneas são inespecíficas e acompanhadas de histopatologia não diagnóstica, o que dificulta o diagnóstico da doença e atrasa o início do tratamento. Os critérios diagnósticos definidos pela EORTC englobam achados clínicos, histopatológicos, imunobiológicos e imunofenotípicos. O estadiamento é baseado no tipo de lesão e na extensão do acometimento cutâneo, envolvimento de linfonodos e vísceras, além do acometimento do sangue periférico. O tratamento é definido pelo estadiamento e pode ser realizado com terapia direcionada à pele, sistêmica ou uma associação de ambas, porém na maioria dos casos a resposta é parcial e não sustentada. O principal fator de prognóstico é o grau do acometimento cutâneo. **Conclusão:** O diagnóstico da Micose fungoide é por muitas vezes desafiador. As lesões

têm evolução indolente e apresentam vários diagnósticos diferenciais. A histopatologia associada a imunofenotipagem são indispensáveis para o diagnóstico. O tratamento deve ser guiado pelo estadiamento TNMB, porém apresenta baixas taxas de sucesso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.163>

O PAPEL DO TRANSPLANTE NOS LINFOMAS DE CÉLULAS T: DADOS PRELIMINARES DO PROJETO T-CELL BRASIL



CS Chiattonne^{a,b}, MT Delamain^c, ECM Miranda^d, J Pereira^e, DLC Farias^f, S Nabhan^g, M Bellesso^h, N Hamerschlagⁱ, N Zing^j, N Castro^k, G Ribeiro^l, RLR Baptista^m, Y Gonzagaⁿ, R Gaiolla^o, A Cordeiro^p, R Schaffel^q, JTD Souto-Filho^r, E Negreiros^s, A Hallack-Neto^t, EFO Ribeiro^u, CC Vilarim^v, CCG Macedo^v, SAB Brasil^b, SKG Mo^a, AD Cunha-Junior^w, P Cury^x, KZ Cecyn^y, G Duffles^d, M Federico^z, CA Souza^{a1}

^a Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^e Laboratório de Investigação Médica em Patogêneses e Terapia Dirigida em Oncologia-Imunoterapia-Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^f A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brasil

^g Departamento de Hematologia, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^h Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

ⁱ Departamento de Hematologia, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^j Hospital Prevent Sênior, São Paulo, SP, Brasil

^k Fundação Pio XII, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^l Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^m Serviço de Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

ⁿ Departamento de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^o Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

^p AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

^q Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^r Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacases, RJ, Brasil

^s Hospital de Amor da Amazônia, Fundação Pio XII, Porto Velho, RO, Brasil

^t Departamento de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^u Hospital Santa Lucia, Brasília, DF, Brasil

^v Liga Norte RioGrandense contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

^w Clínica de Hematologia e Oncologia, Hospital de Câncer de Cascavel, União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN), Cascavel, PR, Brasil

^x Clínica São Germano, São Paulo, SP, Brasil

^y Departamento de Oncologia Clínica e Experimental, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^z Universidade de Modena e Reggio Emilia, Modena, Itália

^{a1} Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O papel da terapia de altas doses (TAD) seguida pelo transplante de células tronco periférico (TCTP) autólogo como consolidação é ainda muito discutido para os pacientes com Linfoma de células T periféricas (LCTP), ou seja, não há consenso atualmente sobre o gerenciamento ideal para o tratamento de primeira linha, principalmente devido ao viés de seleção de pacientes e das amostras pequenas nos estudos. Da mesma forma, com a disponibilidade de novos medicamentos, o uso TAD seguida de TCTP na consolidação ou salvamento deixou de serem as únicas opções disponíveis. Assim, nosso objetivo é descrever e verificar os resultados desses procedimentos e compreender o papel da TAD seguida de TCTP nestes pacientes. **Métodos:** Entre janeiro de 2015 e julho de 2021, 414 pacientes foram registrados por 34 centros brasileiros; destes 374 tinha informação disponível das terapias usadas. Um total de 70 (18.5%) casos foi submetido ao TAD seguido TCTP e este grupo é o foco deste estudo. Sobrevida global (SG) foi calculada a partir da data do diagnóstico até a data da última visita ou data de óbito. A sobrevida livre de progressão (SLP) da data do diagnóstico até data do 1º evento ou última consulta. Para o grupo de salvamento (TCTP-S) foi calculado a SLP considerando a data do TCTP até a data da última consulta ou 1º evento, sendo o evento progressão ou morte. **Resultados:** A mediana de idade dos pacientes transplantados foi de 51 anos (20-75), 37 (53%) sexo masculino, 20% teve performance status > 1; 60% apresentaram sintomas B e 67% teve algum sintoma relacionado à doença. 73% apresentou estadiamento III/IV; 16% dos casos tinham envolvimento extranodal > 1 e 17% tinham doença com bulky; Os subtipos mais frequentes foram 39% Linfoma de células T periféricas não especificado; 28% Linfoma de grandes células T anaplásicas, ALK- e 17% Linfoma

angioimunoblástico. O grupo TCTP-C teve 54 pacientes e o status da doença antes do procedimento foi 50 (92,5%) casos com RC e 4 RP (7,5%); o TCTP-S foi realizado em 18 casos e 2 pacientes foram transplantados em ambos os momentos. Em relação ao tipo de TCTP, na consolidação, foram realizados 48 autólogos e 6 alogênicos, enquanto no salvamento foram 13 autólogos e 5 alogênicos. Após uma mediana de seguimento de 23 meses (4-77) para o grupo TCTP-C e 25 meses (6-43) para TCTP-S, a SG do grupo com TCTP-C foi de 81% (IC 95% 69-93%) e 71% (IC 95% 24-88%) para o TCTP-S, $P = 0.16$; A SLP foi de 61% (IC 95% 45-77%) e 7% (IC 95% 0-19%), respectivamente, $p < 0,0001$. Analisando o grupo TCTP-S, a resposta após o TCTP foi 4 (22%) RC, 1 (5,5%) RP, 3 (16,5%) doença estável, 5 (28%) progressão e 5 (28%) morreram. A mediana de seguimento foi 10 meses (1-23), e a SG-S foi 54% e 56% SLP-S em dois anos. Conclusões: De acordo com os dados da literatura, o TCTP pode indicar um controle em longo prazo para o LCTP alcançando uma estabilização após 5 anos e nossos dados apresentam curvas de 3 anos para o grupo consolidação, sugerindo que este procedimento é uma boa opção para melhorar os resultados finais. (Número do Clinical trials: NCT03207789).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.164>

OUTCOMES OF DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA PATIENTS TREATED IN A BRAZILIAN PUBLIC CANCER CENTER – A REAL WORLD EXPERIENCE OF 809 PATIENTS IN A 11 YEAR PERIOD

M Bellesso, J Pereira, L Bassolli, ANR Abdo, WFS Junior, RD Velasques, AAGS Brandão, LAPC Lage, FVR Maciel, V Rocha, H Visnadi

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) is a heterogeneous disease. Factors based on clinical and simple laboratory parameters are known and widely used such as the Revised International Prognostic Index (R-IPI) and National Comprehensive Cancer Network -IPI (NCCN-IPI). Thus, we aimed to report real world experience of outcomes of DLBCL lymphoma patients treated in a Brazilian public cancer institution and evaluate the prognostic role of R-IPI and NCCN-IPI. **Methods:** This is an unicenter registry study including DLBCL patients in a public tertiary cancer center in the São Paulo city, Brazil. All consecutive patients diagnosed between January 2009 and December 2020. Aged ≥ 18 years, treated with R-CHOP or R-CHOP like regimens were included. Patients with AIDS related lymphoma, or primary mediastinal lymphoma were excluded. Patients were stratified by R-IPI and NCCN-IPI and statistical analyses were performed. Progression free survival (PFS) and overall survival (OS) were estimated by Kaplan-Meier curve. All variables studied showed less than 10% of missing data and valid percents were reported. **Results:** We analyzed 809 patients who met the eligibility criteria. 416 (51.5%) were males. Median age was 59.9 (44.9 – 68.2) years, 271 (31.3%) presented ECOG ≥ 2 , 561(74.9%)

advanced disease, 695 (87.4%) elevated LDH and 638 (82.2%) extra-nodal infiltration. All cases were possible to be classified by prognostic score 465(57.5%) were classified as high risk or high-intermediate NCCN-IPI (≥ 4 pts) and 411 (50.8%) poor prognosis by R-IPI (≥ 3 pts). It was possible evaluated response status after first line treatment in 678 patients, 456 (67.2%) achieved Complete Response. Four years OS and PFS for the entire patient cohort were 65.3% 95CI (61.5-68.9) and 60.4% 95CI (56.5-64.), respectively. Median follow-up 4.6 95CI (4.2-5.0) years. Patients classified as very good (0), good (1-2) and poor (≥ 3) prognosis by R-IPI presented 4-years OS 94%, 75.2% and 52.8%, $p < 0.0001$. About 4-years PFS: 94%, 68.8%, 48.2%, $p < 0.001$, respectively. According to NCCN-IPI and risk group: low (0-1), low-intermediate (2-3), high-intermediate (4-5) and high risk 4 years OS: 95.5%, 75.4%, 60.3%, 35.9%, $p < 0.0001$ and 4-years PFS: 93.7%, 69.7%, 54.7% and 33.3%, $p < 0.001$, respectively. **Conclusion:** In this large cohort of DLBCL patients diagnosed and treated in a public University center in Brazil, we have observed a higher frequency of patients with unfavorable prognosis 57.5% NCCN IPI (≥ 4 pts) and 50.8% R IPI (≥ 3 pts) when compared to data published in the literature 39% and 45%, respectively. OS and PFS are comparable to data of literature according to NCCN IPI and R IPI scores. Both scores discriminate groups of patients with DLBCL in a middle-income country and may be used to study further strategies to improve outcomes of patients with poor prognosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.165>

PANORAMA DE ATENDIMENTO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LINFOMA DO MANTO: LEVANTAMENTOS DE DADOS DOS REGISTROS HOSPITALARES DE CÂNCER (RHC)

ABM Almeida, ACGD Santos, NVMM Oliveira

Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Apresentar panorama de atendimento de pacientes portadores de linfoma do manto no Brasil entre 2014 e 2018. **Material e métodos:** Estudo descritivo baseado em dados secundários dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Instituto Nacional de Câncer (INCA) de pacientes diagnosticados com linfoma do manto (tipo histológico 9673/3) entre 2014 e 2018. Foi realizado download dos dados no Integrador RHC e foram realizadas análise de médias e frequências no Microsoft Excel e SPSS Statistics. **Resultados:** No período, 1.020 pacientes foram diagnosticados com linfoma do manto em estabelecimentos de saúde do RHC. Destes pacientes, a maioria são homens (72%), entre 60 e 69 anos de idade (32%), com média de 63 anos e com diagnóstico anterior (56%). Os principais exames realizados nos pacientes para confirmação do diagnóstico foram de anatomia patológica (35%) e marcadores tumorais (21%) e o tratamento oncológico mais realizado foi quimioterapia (69%). Um grande percentual (73%) dos casos confirmados não possui registros sobre estadiamento da doença. Entre os casos com informação preenchida, 84% foram diagnosticados tardiamente (estágios 3 e 4). Segundo registros, o tempo médio entre a primeira consulta com



médico especialista e o recebimento de diagnóstico foi de 28 dias, em contrapartida, o tempo médio entre diagnóstico e início do tratamento foi de 124 dias e é superior para pacientes diagnosticados em estágios 3 (157 dias) e 4 (118 dias). **Discussão:** O linfoma do manto é um subtipo raro do linfoma não Hodgkin e, assim como outros tipos de câncer, o tempo até o recebimento do diagnóstico é fator decisivo no tratamento. A falta de acesso à saúde é o principal fator para a demora no diagnóstico e acesso ao tratamento, tendo em vista que há uma dificuldade em acessar a atenção secundária, na qual acontece o atendimento ambulatorial especializado e há uma grande demora para acessar a unidade terciária, onde são feitas as terapias e procedimentos de alta complexidade. **Conclusão:** O Panorama de atendimento de pacientes diagnosticados com linfoma do manto evidenciou que a maioria dos pacientes já possuíam diagnóstico anterior da doença e que a maior proporção do diagnóstico ocorre em estádios avançados. Além da maioria dos pacientes ser diagnosticados tardiamente, existe um grande intervalo de tempo até o início do tratamento que é mais intensificado em estádios 3 e 4 da doença. Torna-se necessário a implementação de ações de saúde que promovam a detecção precoce do câncer e o rápido início do tratamento, tendo em vista que são as principais estratégias para melhorar o prognóstico do câncer e a qualidade de vida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.166>

PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MARGINAL ZONE LYMPHOMA IN THE MAGNIFY PHASE 3B INTERIM ANALYSIS OF INDUCTION R2 FOLLOWED BY MAINTENANCE

M Coleman^a, DJ Andorsky^b, A Yacoub^c, JM Melear^d, SR Fanning^e, KS Kolibaba^f, F Lansigan^g, C Reynolds^h, G Nowakowskiⁱ, M Gharibo^j, E Ahn^j, J Li^j, MJ Rummel^k, JP Sharman^l

^a Clinical Research Alliance Inc, Weill Cornell Medicine, New York, United States

^b Rocky Mountain Cancer Centers, US Oncology Research, Boulder, United States

^c University of Kansas Cancer Center, Westwood, United States

^d Texas Oncology – Austin, US Oncology Research, Austin, United States

^e Prisma Health, US Oncology Research, Greenville, United States

^f US Oncology Research, Vancouver, United States

^g Dartmouth–Hitchcock Medical Center, Lebanon, United States

^h IHA Hematology Oncology Consultants – Ann Arbor, Ypsilanti, United States

ⁱ Mayo Clinic, Rochester, United States

^j Bristol-Myers Squibb, Princeton, United States

^k Justus-Liebig Universität, Giessen, Germany

^l Willamette Valley Cancer Institute and Research Center, US Oncology Research, Eugene, United States

Objectives: Relapse is expected when treating patients with follicular lymphoma (FL) and marginal zone lymphoma (MZL), with a shortened response associated with each relapse. Lenalidomide combined with rituximab (R²) has shown enhanced activity, with a recently reported median progression free-survival (PFS) of 39.4 months in patients with relapsed/refractory (R/R) indolent non-Hodgkin lymphoma, including those with FL and MZL (Augment; J Clin Oncol. 2019;37:1188). **Materials and methods:** MAGNIFY is a multicenter, phase 3b trial (NCT01996865) in patients with R/R follicular lymphoma (FL) grades 1–3b, transformed FL (tFL), MZL, and mantle cell lymphoma (MCL). Lenalidomide 20 mg on d 1–21 of a 28-d cycle + rituximab 375 mg/m²/wk cycle 1 and then every 8 wk starting with cycle 3 (R²) is given for 12 cycles followed by 1:1 randomization in patients with stable disease, partial response, or complete response/complete response unconfirmed (CR/CRu) to R² vs rituximab maintenance for 18 mo. The primary end point is progression-free survival (PFS) by 1999 International Working Group criteria. Secondary end points include safety, CR rate, duration of response (DOR), duration of CR, time-to-response, time-to-next antilymphoma therapy, and overall survival. Data presented here focus on induction R² in efficacy-evaluable patients with MZL compared with the overall population of FL grades 1–3a+MZL (not including FL grade 3b, tFL, or MCL) receiving ≥ 1 treatment with baseline/post-baseline assessments. **Results:** As of August 28, 2020, 394 patients with FL grades 1–3a and MZL enrolled; 76 (19%) had MZL. The median age of patients with MZL was 68 years (range, 46–90), 68 (89%) had stage III/IV disease, and 72 (95%) had prior rituximab-containing therapy. Overall response rate in the MZL and overall population was 66% and 75% with 39% and 44% having a CR/CRu. Median DOR was 38.6 months (95% CI, 29.4–not reached [NR]) and NR (95% CI, 38.6–NR). The median PFS was 40.9 months (95% CI, 27.8–NR) and 41.2 months (95% CI, 38.7–NR). In the MZL population, 43 patients (57%) have completed 12 cycles of R², and 42 (55%) have been randomized and entered maintenance. Twenty-eight patients (37%) prematurely discontinued both lenalidomide and rituximab, primarily due to adverse events (AEs; n = 11; 14%) and progressive disease (n = 6; 8%). The most common (≥ 20%) all-grade AEs were neutropenia (49%), fatigue (43%), diarrhea (37%), thrombocytopenia (24%), constipation (24%), and anemia (22%). Most common (≥ 10%) grade 3/4 AEs were neutropenia (41%; 1 patient [1%] had febrile neutropenia), thrombocytopenia (13%), and leukopenia (13%). **Discussion:** R² is active with a tolerable safety profile in patients with R/R MZL. The efficacy and safety profile of R² in patient with MZL were similar to results observed in the overall MAGNIFY population. **Conclusions:** These results suggest that R² should be considered as a therapeutic option for patients with R/R MZL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.167>

PRIMARY MEDIASTINAL B-CELL LYMPHOMA IN BRAZIL: INTENSIFIED REGIMEN DOESN'T SEEM TO IMPROVE OUTCOMES WHEN COMPARED TO R-CHOP IN A RESOURCE-CONSTRAINED SCENARIO – A RETROSPECTIVE CHART-REVIEW STUDY



RD Velasques^{a,b}, WF Silva-Júnior^{a,b},
M Bellesso^{a,b,c}, V Rocha^{a,b,d}, J Pereira^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brazil

^b Divisão de Hematologia, Hemoterapia e Divisão Celular, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Instituto Hemomede de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^d Churchill Hospital, Oxford University, Oxford, United Kingdom

Introduction: Primary Mediastinal B-cell Lymphoma (PMBCL) is an uncommon entity, comprising less than 4% of non-Hodgkin lymphomas. R-CHOP plus radiotherapy (RT) has been the standard upfront regimen but DA-EPOCH-R has enabled better results with the preclusion of RT, whilst there are no prospective comparative studies. Features and treatment outcomes of PMBCL in low/middle income countries are still largely unknown. In this retrospective, single-center, chart-review study, we aimed to ascertain the characteristics of our patients with this disease and the outcomes between R-CHOP/R-CHOEP and DA-EPOCH-R, in a resource-constrained real-life scenario. **Material and methods:** Patients with PMBCL diagnosed between 2008 - 2018 treated with rituximab-based first-line therapy were eligible. Treatment response was based on the original radiology reports (CT or PET-CT, according to Cheson and Lugano criteria, respectively). **Results:** A total of 95 patients were included. Median age was 28 years (15 – 74 years) and 59.1% were female. Stages I-II performed 57.1% and 31.9% had extranodal disease. Bulky disease was detected in 92.1%, performance status 0-2 in 91.2% and thromboembolic events in 37% of patients. DA-EPOCH-R (41.9%), R-CHOP (35.5%), R-CHOEP (19.3%) and a 'reduced' R-CHOEP (3.2%) comprised the upfront regimen. Cytoreductive chemotherapy was administered in 50%. Age, staging and presence of bulky disease were similar in the three main regimens. Overall interim assessment (after four cycles) ensured complete response (CR), partial response (PR) and progressive disease (PD) rates of 40%, 55.7% and 4.5%, respectively. At the end of treatment, metabolic CR and rate was 56.8% while 11.1% experienced progression. Mediastinal RT was performed in 42.1% of DA-EPOCH-R, 75% of R-CHOP and 83% of R-CHOEP groups ($p = 0.002$) and switched PR to CR in 73.7% of them. Estimated 5-year PFS and OS were 77.2% and 77.4%, respectively, and there was no statistical association between treatment and OS, PFS or relapse treatment. In a multivariable analysis, only LDH levels remained independently associated with PFS ($HR = 3.1$, $p = 0.02$). **Discussion:** Our cohort showed similar features described in other papers and although near one-third of our patients received R-CHOP as a frontline treatment, a gradual replacement by DA-EPOCH-R could be observed. In many cases, however, we were forced to shift back to a R-CHOEP regimen, due to unavailability of hospital beds. Albeit DA-EPOCH-R showed remarkable results on its original reports, our experience suggests it might not be better than R-CHOP/CHOEP, and allowing yet, the omission of RT. Despite our excessive referral to RT, which could be

associated to residual mediastinal uptake at final PET-CT, RT showed to be profitable for partial responders. **Conclusion:** Albeit the limited number of patients and the retrospective aspect of this chart-review study, we found no difference in outcomes between a more intensified inpatient and conventional outpatient treatment regimens. Hence, in a resource-constrained scenario, such as Brazil, where a 4-day inpatient chemotherapy infusion could be logistically problematic, R-CHOP or R-CHOEP plus radiotherapy may be still safely adopted. Further studies on economic costs of each approach are still needed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.168>

RELATO DE CASO: LINFOMA NÃO HODGKIN LINFOPLASMOCÍTICO NÃO IGM

JO Matias, JAD Rodrigues, ACF Bassani,
CDM Guedes, CS Cunha, RSA Avila

Hospital Unimed, Volta Redonda, RJ, Brasil



Objetivos: Discutir e divulgar o raríssimo Linfoma Não Hodgkin linfoplasmocítico não IgM (ou seja, não macroglobulinemia de Waldenström), mostrando a importância de sua suspeição e diagnóstico diferencial com mieloma múltiplo. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de um caso de Linfoma não Hodgkin linfoplasmocítico IgG em acompanhamento no serviço de hematologia do Hospital Unimed Volta Redonda (HUVR) - RJ. Para a revisão de literatura, foram levantados os mais recentes artigos sobre o tema nas bases de dados do site PEBMED. Resultados – Relatamos o caso de uma paciente de 48 anos, sexo feminino, natural e procedente de Volta Redonda - RJ, enfermeira, sem comorbidades. Foi Internada no HUVR com quadro de dor em coluna lombar há um ano, que tornou-se mais intensa e incapacitante há cerca de 2 meses, avaliada pela neurocirurgia e solicitada ressonância magnética de coluna lombar que mostrou fratura patológica e colapso do corpo da vértebra L3. A ressonância magnética de coluna cervico-torácica e quadril assim como as Tomografias de Tórax, pescoço e abdome total não apresentavam alterações. Não possuía alterações no hemograma, na função renal ou em nível sérico de cálcio. Eletroforese de proteínas séricas mostrando aumento de beta 2 (2.2 g/dL) e pico monoclonal em beta 2 de 1,67 G/DL. Imunofixação sérica evidenciando componente monoclonal IgG lambda. Dosagem sérica de IgG de 2761 mg/DL. A imunohistoquímica de biópsia de vértebra apresentava 9% de linfoplasmócitos BCL2 +, BCL6 -, CD3-, CD5-, CD10-, CD20+, CD23-, CD138+, ciclina D1 -, lambda +, kappa -, KI6715%, MUM-1 +. Compatível com Linfoma não Hodgkin B linfoplasmocítico. A biópsia de medula óssea apresentava em 80% de celularidade, moderada quantidade de linfócitos e plasmócitos com o mesmo perfil imunohistoquímico supracitado concluindo Linfoma não-Hodgkin B linfoplasmocítico, com restrição de cadeia leve Lambda. A Imunofenotipagem de medula óssea evidenciava população linfoplasmocitária equivalente a 9% da celularidade global, com aberrância fenotípica, CD19+/60%, CD20+, CD38+, CD45+/30%, CD56+, CD117-, CD138+ e perfil de cadeias leves clonal Lambda: Considerar diagnóstico diferencial com

discrasias plasmocitárias e linfoma linfoplasmocítico. As mutações MYD88 e CXCR4 foram negativas. A paciente foi submetida a neurocirurgia (retirada de vértebra L3 e inserção de prótese nesta localização) posteriormente encaminhada à radioterapia e segue em acompanhamento ambulatorial pela hematologia. **Discussão:** Tipo de Linfoma não-Hodgkin de células B raro, caracterizado pela presença de pequenos linfócitos B, linfócitos plasmocitoides e células plasmáticas com paraproteínas IgG ou IgA. Geralmente envolve a medula óssea, podendo acometer baço e linfonodos. Anemia, Hiper- viscosidade, fenômenos autoimunes e sintomas B também podem ser observados. Apresenta maiores taxas de envolvimento extramedular, pior sobrevida global e maior mortalidade em comparação com a macroglobulinemia de Waldenström (MW). O principal diagnóstico diferencial é o mieloma múltiplo (nesse caso de subtipo IgG). A translocação (11,14) possui importante papel em tal diagnóstico diferencial. A mutação MYD88 L265P pode estar presente, embora em uma taxa menor do que na MW clássica e seu status não se correlaciona com manifestações clínicas específicas. **Conclusão:** O linfoma linfoplasmocítico não IgM é uma doença rara em que diagnóstico precoce e tratamento adequado são imprescindíveis para evitar graves complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.169>

RELATO DE CASO: LINFOMA NÃO-HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B DE COLO UTERINO



JV Costardi, JR Corrêa, RNS Antunes, J Domingues

Santa Casa de Misericórdia de Marília, Marília, SP, Brasil

Introdução: Os Linfomas correspondem a 3,5% das neoplasias malignas em mulheres e os sítios extranodais correspondem cerca de 25% de todos os Linfomas diagnosticados. Destes, os que acometem o sistema reprodutor feminino correspondem a 1%, principalmente localizado em Útero e Ovário, o que torna o Linfoma de Colo Uterino ainda mais raro. O diagnóstico é dificultado por sintomas ginecológicos habituais e falta de especificidade em achados de exames citológicos, o que pode ainda mais subestimar dados em relação a esta rara ocorrência. **Objetivos:** O presente caso tem por objetivo relatar um sítio incomum de acometimento pelo Linfoma Difuso de Grandes Células B. **Relato de caso:** Paciente feminino, 22 anos, nulípara, apresentando dispareunia, e metrorragia. Exame ginecológico apresentando tumoração em colo. Optado por Biópsia de lesão, com diagnóstico imuno-histoquímico de Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB). PET-CT com hiper captação linfonodos cervicais e inguinais, de aspecto reacional. Biópsia de Medula Óssea sem infiltração por células tumorais. Sorologia positiva para Sífilis. Iniciado tratamento primário com Penicilina e posteriormente iniciado quimioterapia exclusiva com protocolo R-CHOP por 6 ciclos. PET e Ressonância pós tratamento sem sinais de atividade tumoral. 01 ano após tratamento, evolui em exame ginecológico de rotina com nova lesão em colo, com PET sem alterações, e

anátomo-patológico com Cervicite Crônica com metaplasia escamosa, e HPV com Condiloma, tratado. Paciente segue em acompanhamento anual com Ressonância Magnética Pélvica e exame ginecológico, sem recidiva. **Discussão:** Em cerca de 25% dos casos, o Linfoma Não-Hodgkin pode ter apresentação extranodal. O sítio mais comumente envolvido é o Trato Gastrointestinal (30-40%). O Trato Geniturinário feminino corresponde a cerca de 1% dos sítios extranodais, sendo o ovário (49-59%), útero (27-29%) e as tubas uterinas (11%) os locais mais acometidos, fazendo os Linfomas De Colo Uterino ainda mais raros. A etiologia e a patogênese ainda não estão totalmente elucidados, porém tem sido relacionado a terapias imunossupressoras, infecção pelo HIV e HPV, e outras doenças sexualmente transmissíveis, como a Sífilis relatada no caso. Ocorrem em média na quinta década de vida, mas há relatos de casos aos 20 e aos 80 anos. O sintoma clínico mais comum é o sangramento vaginal anormal, podendo ocorrer outras queixas ginecológicas como dispareunia, dor pélvica ou leucorréia. Sintomas B são raros. O diagnóstico é dificultado pela falta de achados específicos ao exame citológico e muitos sendo normais, porém em até 44% das pacientes algum achado anormal. Definitivamente, o diagnóstico vem através da biópsia da lesão no Colo com análise Imuno-Histoquímica, porém os métodos de imagem auxiliam no processo investigativo. De forma geral, principalmente US e RM, frequentemente exibem um padrão com aspecto em “barril”. Eventualmente podem se apresentar como lesão polipoide e massa sólida. Necroses e ulcerações são incomuns. A RNM é o método de escolha, e o PET pode auxiliar na análise, apesar de não haver alterações em alguns casos. O estadiamento se dá através da Classificação de Ann-Arbor para Linfomas extranodais. Como se trata de uma doença rara com poucos casos ainda descritos, não existe um consenso preciso sobre a terapia a ser abordada, porém o tratamento quimioterápico com esquema CHOP ainda leva a respostas completas em até 70% dos pacientes. Cirurgia e Radioterapia local como terapias adjuvantes são reservadas para casos de biópsia e grandes massas. **Conclusão:** Com este relato contrastado aos dados existentes na literatura, conclui-se que apesar da raridade desta doença, ela deve ser considerada em pacientes com queixas ginecológicas comuns porém persistentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.170>

RELATO DE CASO: SÍNDROME DE BING–NEEL

ET Calvache^a, TL Secchi^a, MC Augustin^a, ADT Calvache^b, DH Catelli^a



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

^b Fundación Valle del Lili (FVL), Cali, Colômbia

Descrição: Paciente masculino, 76 anos com Macroglobulinemia de Waldenström (MW), alto risco. TCTH autólogo com remissão durante 13 anos. Recaída e progressão da doença em vigência de três linhas de quimioterapia, apresentou-se na emergência devido a alteração na linguagem, confusão mental e dificuldade na locomoção com evolução de 3 dias e crises convulsivas recorrentes com início no mês anterior.



Avaliação neurológica: afasia mista grave, disartria leve, hemianopsia homônima e hemiparesia direita (força grau IV), hemiparesia esquerda (força grau III), tônus e reflexos miotáticos profundos preservados. Exames: Hb 11.0 g/dL, leucócitos 3.410/uL, plaquetas 57.000/uL, LDH 355 U/L, eletroforese de proteínas sérica e imunofixação banda monoclonal IgM Kappa de 0.55 g/dL, IgA < 5 mg/dL, IgG < 108 mg/dL, IgM 1.050 mg/dL, relação Kappa/Lambda 1.24. Demais exames sem alterações significativas. RM de encéfalo com múltiplas lesões expansivas e infiltrativas intra-axiais comprometendo substâncias branca e cinzenta, com hipersinal em T2/FLAIR e pequenas áreas líquidas internas, com restrição à difusão e realce ao gadolínio, edema vasogênico perilesional. RM coluna torácica e lombar com lesão nodular intra-axial em T8, lesão hipointensa comprometendo L3, além de diversas lesões esparsas com hipersinal em STIR e hipossinal em T1 comprometendo a coluna vertebral e ossos da pelve, maioria delas com realce ao gadolínio. O LCR revelou proteinorraquia e linfocitose. Citometria de fluxo, citopatológico, pesquisa infecciosa e demais exames sem alterações. As imagens e a investigação permitiram estabelecer provável síndrome de Bing–Neel (SBN) forma tumoral. O paciente recebeu corticoide e fenitoína, com melhora parcial dos sintomas e ante a performance foi optado pela palição. **Discussão:** Dentro das manifestações neurológicas da MW, encontram-se neuropatia periférica, mielopatia, hiperviscosidade e SBN o qual acomete aproximadamente 1% dos pacientes, sendo uma complicação rara. Pode ocorrer em qualquer momento da doença: manifestação inicial, durante tratamento ou isoladamente a despeito de remissão com proteína monoclonal mantendo-se estável ou indetectável. Mediana do diagnóstico é de 3 anos. Padrão ouro para o diagnóstico é demonstração histológica no LCR ou através de biópsia cerebral. Outros exames complementares são a eletroforese de proteínas/imunofixação e pesquisa molecular: MYD88, CXCR4. Classifica-se como tipo A (75%): confirmação histológica no cérebro, medula espinhal, meninges ou LCR e tipo B onde os pacientes com análise normal do LCR, sugerindo que os sintomas são causados pelos depósitos de IgM mais do que por infiltração. Achados do LCR incluem pressão de abertura elevada, linfocitose, proteinorraquia e glicose normal ou diminuída. Na RNM o comprometimento pode ser dividido como difuso e tumoral. A forma difusa corresponde à infiltração de células linfóides na leptomeninge e espaços perivasculares, melhor avaliada em T1WI após gadolínio. A forma tumoral pode ser unifocal ou multifocal, geralmente localizada nas regiões hemisféricas subcorticais profundas, bem demonstradas em T1WI e FLAIR. A sobrevida geral aos 3 anos tem sido descrita em 59%. Dentro das opções de tratamento incluem-se quimioterapia sistêmica podendo combinar-se com tratamento intratecal, corticoide, radioterapia, terapia alvo e TCTH. **Conclusão:** SBN é uma manifestação rara da MW e seu diagnóstico deve contemplar-se ainda quando a doença estiver sem sinais de progressão.

RHOA MUTATION IS A POTENTIAL BIOMARKER ASSOCIATED WITH ADVERSE PROGNOSIS AND HIGH- TUMOR BURDEN IN PATIENTS WITH NODAL PERIPHERAL LYMPHOMAS WITH T-HELPER FOLLICULAR PHENOTYPE (NPTCL-THF): DATA FROM A BRAZILIAN RETROSPECTIVE COHORT OF NPTCL

LAPC Lage, GC Barreto, HF Culler, JB Cavalcanti, LBO Alves, L Nardinelli, I Bendit, V Rocha, J Pereira

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

Introduction: Nodal-PTCL constitute a rare group of aggressive malignancies with heterogeneous clinical-biological presentation and outcomes. Recently its pathophysiological knowledge has been highly improved, with descriptions of gene mutations associated with epigenetic phenomena and of the RHOA G17V mutation playing a fundamental role in the lymphomagenesis. However, the prognostic impact of these alterations is still controversial, and particularly, in the case of the RHOA mutation, it has never been previously accessed in the literature. The aim of this study was to evaluate the frequency and prognostic impact of mutations in the IDH2, TET2, DNMT3 and RHOA genes in Brazilian patients with nPTCL. **Methods:** In this observational, retrospective and unicentric study, we analyzed the clinical-epidemiological characteristics, outcomes and mutational profile of 59 Brazilian patients with nPTCL treated at the HC-FMUSP, from January 2000 to December 2017. All cases were submitted to centralized histopathological review and were classified according to the criteria proposed by WHO-2016. FFPE tumor samples from patients with PTCL/NOS, AITL, ALK+/ALCL and ALK-/ALCL were deparaffinized and submitted to DNA extraction using QIAmp DNA FFPE kit. For amplification of specific products of target-genes primers flanking the hot spots regions were designed. After this step, the PCR products were submitted to first generation sequencing. Absolute and relative frequencies of mutations were accessed for the total cohort and its pathological subtypes. OS and PFS curves were constructed using the Kaplan-Meier method. Log-rank test was used to estimate the prognostic impact of mutations in the studied population. **Results:** With a median follow-up of 3.70 years, the estimated 2-years OS and PFS were 59.1% and 47.2%, respectively. ORR was 55.9%, with early relapse rate (< 12 months) of 14.3% and global death rate of 52.5%. In the total cohort, we found a mutation frequency of 3.4% (2/59) for the IDH2 gene, 62.7% (37/59) for DNMT3A, 23.7% (14/59) for RHOA and 50.8% (30/59) for TET2. There was no statistically significant difference in the frequency distribution of IDH2, DNMT3A and TET2 mutations between the different histological subtypes of nPTCL. However, there was a statistical trend towards a higher occurrence of the RHOA mutation in the AITL and nPTCL-Thf

subtypes (3/9–33.3% and 7/16–43.7%, respectively; $p=0.07$). So, the mutation RHOA was predominantly found in THf cell-derived neoplasms in our cohort. The mutational status of DNMT3A, RHOA and TET2 genes had no prognostic impact on OS, with $p=0.85$, $p=0.13$ and $p=0.95$, respectively. The same was observed in relation to PFS for the DNMT3A ($p=0.70$) and TET2 ($p=0.52$) mutations. However, the presence of the RHOA mutation was associated with the unfavorable PFS in our cohort (HR:1.98, $p=0.05$). We observed 2-year PFS of 28.6% (95% CI: 8.8–52.4%) for mutated-RHOA cases versus 52.9% (95% CI: 37.3–66.3%) for wild-type-RHOA patients ($p=0.05$). We also demonstrated that the presence of the RHOA mutation was a predictor of lower ORR to first-line therapy ($p=0.01$) and was associated with high tumor burden ($p=0.03$). **Conclusion:** For the first time we demonstrated the unfavorable prognostic impact of the RHOA mutation in patients with nPTCL with THf-phenotype, making it a potential molecular biomarker predictor of poor-PFS, associated with resistance to primary therapy and with high tumor burden.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.172>

RITUXIMAB BIOSIMILAR RTXM83 POST-MARKETING SURVEILLANCE IN BRAZIL: EVALUATION OF THE ADVERSE EVENTS SPONTANEOUSLY REPORTED TO PHARMACOVIGILANCE



AM Silva ^a, E Honda ^b, TTWO Watanabe ^b, ALMT Borsoi ^b

^a Clínica São Peregrino, São Paulo, SP, Brazil

^b Libbs Pharmaceuticals, São Paulo, SP, Brazil

Background: Biosimilars are highly similar to their reference products, but unlike generic drugs, they are not identical. Differences between a biosimilar and its reference product may arise because of the complexity of biologics, differences in the cell lines and processes used during manufacturing. Biosimilars are approved in Europe, United States and Brazil through a regulatory pathway based on comparative analytical, clinical studies and demonstration of no clinically meaningful differences from their reference products. Post marketing pharmacovigilance is a useful tool to confirm the safety profile of biosimilar medication in the general population, outside of controlled environment of clinical studies. In 2019, rituximab biosimilar RTXM83 was approved in Brazil. **Objective:** The purpose of this communication is to present rituximab biosimilar RTXM83 information collected from adverse events (AEs) spontaneous reports during post-marketing pharmacovigilance activities in Brazil. **Method:** Descriptive retrospective study. Treatment related data and AEs from all spontaneous reports with biosimilar rituximab RTXM83 were reviewed. AEs were classified according to medical terminology (MedDRA) and seriousness assessed by the CTCAE (Common Toxicity Criteria) version 5.0 scale. Descriptive analysis of demographic data and AEs reported was performed. **Results:** A total of 32 reports containing 59 adverse events (AEs) were received from spontaneous reports between September 2019 and July 2021. From 32 reports, 19 were female,

12 were male and 1 not informed. The patients mean age was 48,8 (13 to 81years). The treatment indication was hematology oncology diseases in 23 (72%) patients, autoimmune disease in 7 patients (22%) and not informed in 2 (6%) patients. Regarding AEs seriousness and expectedness, 26 (44%) were non-serious AEs (24 expected / 2 unexpected) and 33 (56%) were serious AEs (22 expected / 11 unexpected). The five most frequently reported AEs according to SOC (System Organ Classification) were immune system disorders 19 (32%), blood and lymphatic system disorders 14 (24%), nervous system disorders 4 (7%), investigations 3 (5%), respiratory, thoracic and mediastinal disorders 3 (5%). The five most commonly reported adverse events (MedDRA PT - Preferred term) were infusion related reaction 18 (31%), neutropenia 6 (10%), anaemia 3 (5%), leukopenia 2 (3%), thrombocytopenia 2 (3%). **Conclusion:** AEs spontaneously reported in patients treated with biosimilar rituximab RTXM83 were consistent with the reference safety information based on literature data and the Summary of Product Characteristics (SmPC) of the reference product. No new safety signals were detected.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.173>

SARCOMATOID DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA: A RARE MORPHOLOGICAL VARIANT WITH MULTI-VISCERAL INVOLVEMENT



PPF Machado, GGM Lima, LF Castelo, V Rocha, LAPC Lage, J Pereira

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

Introduction: Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) is the most frequent subtype of non-Hodgkin's lymphoma (NHL), accounting for 50% of all NHL cases seen at HC-FMUSP. Up to 40–50% of DLBCL cases have extranodal involvement. However, female genital tract involvement is very rare, accounting for less than 0.5% of cases. Spindle/sarcomatoid cell neoplasms usually have mesenchymal histogenesis, however rare cases of aggressive NHL with a spindle-shaped morphological aspect have been recently described, although this variant is still not fully recognized as a specific pathological entity. **Objectives:** To describe a rare case of DLBCL with primary uterine cervix involvement, and sarcomatoid morphological pattern, as well as multi-visceral involvement. We intend to highlight the importance of recognizing this entity in the differential diagnosis of spindle-shaped malignant neoplasms. **Case report:** A 51-year-old woman, with no previous comorbidities, sought medical service at the HC-FMUSP due to a vulvovaginal tumor with progressive growth over the last 12 months. Gynecological examination showed an ulcerated tumor in the cervix, extending to the vaginal cavity and exteriorizing through the vulvar introitus. Computed tomography showed a 7 cm tumor mass in the cervix and pathological bone fracture of the L3 vertebra. A biopsy of the uterine cervix showed atypical fusiform cell proliferation, inferring a diagnosis of uterine leiomyosarcoma. However, bone biopsy showed proliferation of large atypical lymphoid cells,

suggestive of NHL. Immunohistochemical study of both samples revealed: Ki67+ (80%), CD45+, PAX-5+, diffuse staining for CD20+, BCL-6+, CD79a+, CD30+, with negativity for epithelial and mesenchymal lineage markers. 18-FDG-PETCT revealed involvement of lymph nodes, bones, liver, kidney, thyroid, breasts and bulky in the female genital tract. Diagnosis of DLBCL sarcomatoid variant was established and therapy was scheduled with 6 x R-CHOP, 3 cycles of 3 g/m² methotrexate for CNS prophylaxis and uterine cervix radiotherapy depending on residual uptake on PET-CT after chemotherapy. She is currently after 1st. R-CHOP cycle. **Discussion:** Sarcomatoid variant of DLBCL is rare and already recognized as a morphological variant of DLBCL NOS by WHO-2016 Classification. The explanation for the occurrence of fusiform neoplastic cells remains unclear, but it is believed that tumor stromal fibrosis can justify deformation of the cell membrane of neoplastic cells, giving the sarcomatoid aspect. Its clinical significance, as well as prognostic impact, have not been established, nor has there been any definition of the need for therapy different from conventional treatment based on anthracyclines (R-CHOP). **Conclusion:** We described a case of uterine cervix sarcomatoid DLBCL, a rare entity that establishes a differential diagnosis with sarcomas of the female genital tract. Although it is an isolated case, our patient had multivisceral involvement and high-risk IPI, leading us to infer that this morphological variant may be related to greater biological aggressiveness, high tumor burden and poor outcomes, but this needs to be validated with description of other cases and cases series.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.174>

SARS-COV-2 INDUCED REMISSION OF DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA: A CASE REPORT

AA Paz, XPH Condori, AA Hofmann, T Soares, V Predebon, VR Siqueira, F Dortzbacher, ET Calvache, CF Gomes, JP Portich, AS Ribeiro

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

Introduction: Diffuse Large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common non-Hodgkin lymphoma, which accounts for approximately 30% of all non-Hodgkin lymphoma cases. Spontaneous remission of DLBCL is exceedingly rare, with only a handful of case reports that describe the phenomenon present in the literature. Specialists are investigating similar cases to find out whether the SARS-CoV-2 infection triggered an antitumor immune response, as has been described with other infections in the context of high-grade non-Hodgkin lymphoma. We report one case of an elderly woman with EBV positive DLBCL diagnosed with PCR-positive SARS-CoV-2 pneumonia in the course of the disease and their outcomes. Case report: A 81 years-old woman, was referred to the consult ambulatory of intern medicine with progressive cervical, axillary and inguinal lymphadenopathy with local pain, fever and weight loss. The biopsy of an axillary lymph node demonstrated diffuse atypical lymphoid infiltrate. Immunohistochemistry stains showed positive CD20, CD30, Bcl-2 and

MUM-1. It was negative for CD3, CD10, Bcl-6, c-Myc and CMV. The Ki-67 proliferation index was 80%. Epstein-Barr virus (EBV) stain were positive. These findings were consistent with DLBCL, EBV positive, clinical Stage IIIB and R-IPI 4 (poor prognosis and high risk). Since PET-CT was unavailable, thorax and abdomen computed tomographies were performed and revealed enlarged lymph node on pulmonary hilum, pathological lymph node enlargement in the axillary and supraclavicular chains bilaterally and peri aortocaval adenomegaly, extending along the bilateral femoral iliac vessels (larger lymph nodes of 2.5cm). She was treated with 4 cycles of R-CVP (rituximab with cyclophosphamide, vincristine and prednisone). When an interim PET-CT was performed, disease progression was revealed (Lugano score 5). Therefore, considering patient age and clinical status, treatment scheme was changed to R-mini-CHOP (rituximab with reduced doses of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone), achieving partial response after 4 cycles (Lugano score 4). A month after this evaluation, she was admitted to the Emergency Department with diarrhea, fever and was diagnosed with PCR-positive SARS-CoV-2 pneumonia. After 6-days hospitalization with no significant ventilatory impairment, she was discharged. No corticosteroid or immunochemotherapy was administered. Two months later, she had no palpable lymphadenopathy and a PET/CT scan revealed widespread resolution of the lymphadenopathy and reduced metabolic uptake throughout (Lugano score 1). After a 7-months follow-up, the patient still has no clinical relapse. **Discussion:** The putative mechanisms of action include cross-reactivity of pathogen-specific T cells with tumour antigens and natural killer cell activation by inflammatory cytokines produced in response to infection. It is important to consider that the more cases of SARS-CoV-2 infection in patients with non-Hodgkin lymphoma, the more likely it is to analyze lymphoma remissions and demonstrate the exact mechanism of pathogen-specific T cells with tumor antigens. **Conclusion:** Because spontaneous remission of DLBCL associated with SARS-CoV-2 infection is a new event, careful investigation of these cases is important, because the information gained may lead to new therapeutic targets or treatment strategies for future patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.175>

SCIMITAR SYNDROME IN A PATIENT WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA: A RARE CASE REPORT IN THE BRAZILIAN AMAZON

KOR Borges^a, AFR Nascimento^b, AMC Sousa^b, CEB Mesquita^b, AF Ribeiro^b, GMRE Almeida^c, BVRE Almeida^c, KFM Penalber^a, CB Junior^a, P Pezente^a

^a Oncológica Tapajós, Santarém, PA, Brazil

^b Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^c IMEPAC Centro Universitário, Araguari, MG, Brazil



Non-Hodgkin's Lymphoma is a neoplasm that originates from mutations in the lymphatic tissue in the B and T progenitor cells, whose clinical manifestation is characterized by the enlargement of lymph nodes and general systemic symptoms. Otherwise, scimitar syndrome (SS) is a rare variant of a group of congenital cardiovascular disorders known as partial anomalous pulmonary venous return, in which the pulmonary venous flow ends in the right atrium rather than the left atrium. This report describes a 60-year-old patient, born in Santarém (PA), who was diagnosed with diffuse large-cell non-Hodgkin's Lymphoma with immunophenotype B, with a germinal center type IIB pattern - CD20, CD10, BCL2 and BCL6 positively diffuse and Ki-67 positive around 60 to 70%. After diagnosis, she received systemic infusion chemotherapy with R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine and Prednisone) according to current guidelines. During the tomographic scan, the diagnosis of associated Scimitar Syndrome was made. Radiographic findings such as hypoplastic right lung, anomalous pulmonary venous drainage through the inferior vena cava, anomalous pulmonary irrigation through a branch of the descending aorta, dextrocardia (deviation of the heart to the right side of the body) characterize the Scimitar Syndrome, have been described in the literature and identified in the referred clinical case. The absence of identifiable symptoms in the clinical history attributed to the syndrome may justify its identification by an incidental radiological finding in an imaging scan of Non-Hodgkin's Lymphoma. After the diagnosis of lymphoma, according to current guidelines, he completed the proposed chemotherapy regimen with a complete response and remains in outpatient follow-up. Furthermore, the association of the syndrome with the occurrence of malignant neoplasms gives scientific relevance and rare character to the aforementioned case report.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.176>

SEGUNDA NEOPLASIA PRIMÁRIA CONCOMITANTE: UM ALERTA AOS ONCOHEMATOLOGISTAS

MP Borim

Grupo Oncomed, ONCOMED BH e Instituto Orizonti,
Belo Horizonte, MG, Brasil

Relato de caso: ZS, 69 anos, feminino, hipertensa controlada, fumante passiva por mais de 20 anos, em janeiro/21 submetida a procedimento dentário de simples complexidade percebendo após o mesmo aumento de glândula submandibular esquerda. Sem resolução às medidas suportivas, realizou biópsia de massa endurecida submandibular e de linfonodo discretamente aumentado em cadeia cervical anterior ipsilateral. Anatomopatológico com imuno-histoquímica de glândula submandibular sem anormalidades; linfonodo cervical: Linfoma Difuso de células B com padrão de células de centro não germinativo (CD20 positivo / BCL2 com positividade irregular/ BCL6 positivo / MUM1 positivo em 30-40% das células analisadas / Ki67 positivo em 80 a 90%). FISH para mutação no gene c-MYC negativa. PET CT - aumento do

metabolismo glicolítico em lesão pulmonar lobulada circunjaçante à bifurcação de brônquio subsegmentar lateral do lobo médio (medindo 22,2 x 15,0 mm e SUV máximo = 8,37) e em lesão hipodensa em face ântero medial de terço superior de baço (medindo 7,8 mm e SUV máximo = 4,54), sugestivas de acometimento pela neoplasia linfoproliferativa. ESTADIO IV-A. Tratada com R-CHOP, recebeu 3 ciclos e repetiu PET CT – aumento do metabolismo glicolítico em lesão lobulada no segmento lateral do lobo médio, inalterada em relação ao estudo prévio. Não se identifica a lesão hipodensa previamente hipermetabólica na face ântero medial do terço superior do baço, visibilizada no último controle. Optou-se assim por biopsiar a lesão pulmonar - punção aspirativa guiada: anatomopatológico e imuno-histoquímica compatíveis com adenocarcinoma primário pulmonar. Realizada cirurgia robótica, com intenção curativa, junho/2021; exame da peça cirúrgica confirmou adenocarcinoma de padrão acinar e lepidico moderadamente diferenciado, 2,5 cm, margens cirúrgicas livres. Quinze linfonodos avaliados, todos negativos para metástases. Após a intervenção Robótica a paciente prosseguiu com mais 3 ciclos de R-CHOP, finalizando o tratamento do linfoma.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.177>

SÍNDROME DE SÉZARY: RELATO DE CASO

KA Rabelo^a, VEG Silva^a, JF Almeida^a,
KG Pereira^a, MIC Nogueiras^a, SMM Barbalho^a,
IR Daloy^a, MA Souza^a, TSN Machado^b

^a Universidade Vale do Rio Doce (Univale),
Governador Valadares, MG, Brasil

^b Hospital Municipal de Governador Valadares
(HMGV), Governador Valadares, MG, Brasil

Introdução: As formas mais comuns de Linfoma Cutâneo de Células T (LCCT) são a síndrome de Sézary (SS) e a micose fungóide (MF), que representam cerca de 50% dos LCCT primários e acometem geralmente a população idosa, do sexo masculino. Assim, as lesões iniciais de MF podem se apresentar como manchas eczematosas com bordas bem definidas em regiões não expostas ao sol. Já o estadiamento da SS/MF é avaliado pela análise de pele (T), linfonodos (N), envolvimento de órgãos viscerais (M) e sangue (B), uma vez que, no estágio “T” o envolvimento de sangue depende de sua carga tumoral além de serem avaliados os tipos de lesões cutâneas e sua extensão. Desse modo, pacientes com SS dependem da presença e implicação visceral e nodal, mas podem ser considerados portadores de estágio IVA1, IVA2 e IVB. **Relato de caso:** Paciente A.M.V.M., sexo feminino, 65 anos de idade, comparece ao Núcleo de Especialistas em Oncologia (NEO), a procura de atendimento hematológico devido a lesões pelo corpo há cerca de um ano, se encontra em estadiamento 4B e portava consigo estudo de imuno-histoquímica com biópsia de pele compatível a MF, imunofenotipagem evidenciando SS, além de informar tratamento prévio com fototerapia simples. Nos exames laboratoriais apresentou um quadro de leucocitose em torno de 14.000/mm³ e neutropenia, diante disso, foi orientada quanto a necessidade de realização



da PUVA (Psolareno + UVA) associado ao tratamento com aplicação de interferon (3.000.000 UI subcutâneo). Devido ao quadro não responsivo da paciente, após 434 aplicações mais a quimioterapia, foi programado o início do tratamento com CHOP (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisona), assim como a introdução de cateter. Dias após o início do novo plano de tratamento a paciente foi internada por complicações infecciosas e evoluiu para óbito. **Discussão:** A variabilidade de problemas sistêmicos e pré-condições clínicas da paciente podem interferir no curso da MF/SS, contudo, a paciente não apresentava comorbidades. Inicialmente foi realizado o tratamento com o interferon- α (IFN- α), que tem função antiviral, citostática e imunomoduladoras, entretanto, a terapia com INF clássico é de difícil adesão do paciente por ser de longa duração e necessitar de atendimento ambulatorial semanal. Já os agentes quimioterápicos, adicionados ao tratamento da paciente em seu último mês de vida, não são recomendados em lesões iniciais de MF, mas sim em MF em estágios IIB e superiores. **Conclusão:** O relato de caso intenciona contribuir com a suspeição para atenção médica básica a partir da apresentação clínica, visto que há uma grande variabilidade clínica das lesões na fase inicial da moléstia tornando o diagnóstico um desafio, além de demonstrar a importância do papel do médico na identificação da doença e nas medidas terapêuticas a serem realizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.178>

SUBGROUP ANALYSES OF ELDERLY PATIENTS AGED 70 YEARS IN MAGNIFY: A PHASE 3B INTERIM ANALYSIS OF INDUCTION R2 FOLLOWED BY MAINTENANCE IN RELAPSED/REFRACTORY INDOLENT NON-HODGKIN LYMPHOMA

F Lansigan^a, DJ Andorsky^b, M Coleman^c, A Yacoub^d, JMM Md^e, SR Fanning^f, KS Kolibaba^g, C Reynolds^h, G Nowakowskiⁱ, M Gharibo^j, E Ahn^j, J Li^j, MJ Rummel^k, JP Sharman¹

^a Dartmouth–Hitchcock Medical Center, Lebanon, United States

^b Rocky Mountain Cancer Centers, US Oncology Research, Boulder, United States

^c Clinical Research Alliance Inc, Weill Cornell Medicine, New York, United States

^d University of Kansas Cancer Center, Westwood, United States

^e Texas Oncology – Austin, US Oncology Research, Austin, United States

^f Prisma Health, US Oncology Research, Greenville, United States

^g US Oncology Research, Vancouver, United States

^h IHA Hematology Oncology Consultants – Ann Arbor, Ypsilanti, United States

ⁱ Mayo Clinic, Rochester, United States

^j Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, United States

^k Justus-Liebig Universität, Giessen, Germany

¹ Willamette Valley Cancer Institute and Research Center, US Oncology Research, Eugene, United States

Objectives: Lenalidomide combined with rituximab (R²) has shown complimentary clinical activity and is a tolerable regimen in both untreated and relapsed or refractory (R/R) patients (pts) with indolent non-Hodgkin lymphoma. Pts with advanced age at diagnosis are considered to be high risk, supporting post-hoc subgroup analyses by age, with a focus on pts aged ≥ 70 years from the MAGNIFY study. **Materials and methods:** MAGNIFY is a multicenter, phase 3b trial (NCT01996865) in pts with R/R follicular lymphoma (FL) grades 1–3b, transformed FL (tFL), marginal zone lymphoma (MZL), and mantle cell lymphoma (MCL). Lenalidomide 20 mg on d 1–21 of a 28-d cycle + rituximab 375 mg/m²/wk cycle 1 and then every 8 wk starting with cycle 3 (R²) is given for 12 cycles followed by 1:1 randomization in pts with stable disease, partial response, or complete response/complete response unconfirmed (CR/CRu) to R² vs rituximab maintenance for 18 mo. The primary end point is progression-free survival (PFS) by 1999 International Working Group (IWG) criteria. Secondary end points include safety, CR rate, duration of response DOR, duration of CR DOCR, time-to-response TTR, time-to-next antilymphoma therapy, and overall survival. Data presented here focus on induction R² in efficacy-evaluable FL grade 1–3a and MZL pts (FL grade 3b, tFL, and MCL not included) receiving ≥ 1 treatment with baseline/postbaseline assessments. Post-hoc analyses were performed by analyzing data from pts aged ≥ 70 years at time of study entry. **Results:** As of August 28, 2020, 394 pts have enrolled and 152 (39%) were aged ≥ 70 years. Baseline characteristics including histology, disease status, and prior treatments of pts ≥ 70 and the overall population were similar. Median PFS in the ≥ 70 subgroup was 40.1 months (95% CI, 28.6–NR). Overall response rate (ORR) and CR/CRu were 75% and 39%, with a median duration of response that was not reached (95% CI, 29.4–NR). Efficacy results for the overall population were similar; median PFS = 41.2 mo (95% CI, 38.7–NR), ORR = 75%, CR = 44%, and median DOR = NR (95% CI, 38.6–NR). In pts ≥ 70 the most common ($\geq 20\%$) any-grade treatment emergent adverse events (TEAEs) were fatigue (44%), neutropenia (41%), diarrhea (34%), constipation (34%), and nausea (27%). Neutropenia (35%) was the only grade 3/4 TEAE occurring in $> 10\%$ of pts (febrile neutropenia occurred in 3 pts [2%]). TEAEs led to lenalidomide dose reduction in 71 pts (47%) and discontinuation in 42 pts (28%). Eighty-two pts ≥ 70 (54%) completed all 12 cycles of induction treatment, and 75 (49%) have entered the maintenance phase. Sixty-two pts ≥ 70 (41%), prematurely discontinued both lenalidomide and rituximab, due to TEAEs (n = 28; 18%), progressive disease (n = 14; 9%), patient withdrawal (n = 12; 8%), death (n = 4; 3%), and other reasons (n = 4; 3%). Neutropenia was the only TEAE leading to discontinuation of lenalidomide in more than 2 pts (n = 10; 7%). **Discussion:** Similar to findings in the overall population, R² treatment in advanced-age pts with R/R FL and MZL resulted in encouraging efficacy, and with close attention to dose reduction there is a tolerable safety profile.



Conclusions: These results suggest that R² should be considered as a therapeutic option for advanced-age pts with R/R FL and MZL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.179>

SÉRIE DE CASOS DE PACIENTES COM NEOPLASIA PLASMABLÁSTICA: DIAGNÓSTICO RARO, AGRESSIVO E DESAFIADOR



LFS Dias, MN Kerbauy, DCOS Lopes,
NF Centurião, CLM Pereira, CP Marques,
ACV Lima, LN Costa, JZMD Nascimento,
N Hamerschlak

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

Introdução: Neoplasias plasmablásticas (NPB) são doenças raras e desafiadoras, tanto pela dificuldade diagnóstica quanto pela escassez de recursos terapêuticos eficazes. Dentre os principais diagnósticos diferenciais estão mieloma plasmablástico, plasmocitoma plasmablástico e linfoma plasmablástico (LPB), com grande sobreposição de características morfológicas e imuno-histoquímicas entre estas entidades. **Objetivo:** Descrever diagnóstico desafiador de 6 pacientes com NPB a as estratégias terapêuticas utilizadas. **Descrição dos casos:** Dos 6 pacientes, 3 foram diagnosticados com LPB, 2 com mieloma PB e 1 com plasmocitoma PB. Apenas um dos casos ocorreu em pessoa mais jovem, de 45 anos, os demais tinham acima de 72 anos, o que é compatível com os dados de literatura, uma vez que NPB estão relacionadas com imunossupressão ou com imunosenescência. Nenhum paciente tinha sorologia para HIV positiva. A diferenciação de LPB pode ser decorrente de um linfoma transformado, como foi o caso de um dos pacientes do sexo masculino de 74 anos que tinha diagnóstico prévio de leucemia linfocítica crônica. Foi iniciado tratamento com R miniCHOP (Rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) e Ibrutinib, porém ele morreu 13 dias após por sepse. Nos outros dois pacientes, o linfoma já era PB desde o início. Um dos pacientes era homem de 76 anos com obstrução nasal, sendo tratado com V-DA-EPOCH (Bortezomib, Etoposídeo, Prednisona, Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorubicina) por 6 ciclos, associado a 4 quimioterapias intratecais (QT IT), com remissão de doença. A outra paciente com LPB era mulher, de 79 anos, que se apresentou com linfonodomegalia inguinal e perda ponderal. Realizou 2 ciclos de V-CHOP e QT IT, porém PET interim veio Deauville 5, sendo optado por trocar tratamento para Bortezomib, Daratumumab e Dexametasona. Uma das pacientes com mieloma PB, com mais de 95% de plasmócitos na medula óssea, teve quadro clínico inicial de linfonodomegalias em tórax associada à dispnéia e sudorese noturna, apresentação que seria mais esperada para linfoma. Esta paciente recebeu V – Da – EPOCH. Também tivemos o cenário de idosa de 75 com massa em retroperitônio, que não fechava critérios para LPB nem para mieloma PB, cujo diagnóstico final foi plasmocitoma PB. Iniciado tratamento com radioterapia e prednisona na dose de 1 mg/kg, sem resposta, seguido de esquema com Bortezomib, Ciclofosmida e Dexametasona, ao qual também houve refratariedade. Trocado

para Daratumumab, Bortezomib, Melfalano, Prednisona (Dara-VMP) associado a talidomida, sendo suspenso após 3 ciclos novamente por falta de resposta. Diferenciar linfoma de mieloma PB pode ser desafiador. Os LPB geralmente causam linfonodomegalias, tem relação com infecção por Epstein Bar e na imunohistoquímica expressam MUM1. **Conclusão:** Nosso atual entendimento acerca de NPB baseia-se em relatos de caso. Descrevemos aqui desafios diagnósticos e terapêuticos em pacientes com neoplasias raras e agressivas. Como esses tumores expressam CD38 e CD138, optamos por associar drogas comumente utilizadas para mieloma, como Bortezomib e Daratumumab. Maior aprofundamento no estudo e pesquisa desta patologia é necessário e, consequentemente desenvolvimento de novas linhas de tratamento que proporcionem melhores desfechos. **Palavras-chave:** Plasmocitoma; Linfoma Plasmablástico; Mieloma Plasmablástico; Tratamento; Prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.180>

TRANSFORMED MYCOSIS FUNGOIDES RELAPSED AT CENTRAL NERVOUS SYSTEM AFTER ALLOGENEIC BONE MARROW TRANSPLANT



PVH Santanna^a, AC Cortez^b, AD Costa^b,
APR Correa^b, CR Ferreira^b, FD Costa^b,
TB Silveira^b, T Fischer^b

^a Albert Einstein College of Medicine

^b AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Transformed Mycosis Fungoides (MF) is a rare disease associated with an aggressive clinical course and shortened survival. Central nervous system (CNS) involvement has been sporadically described, with frequency between 1.3% and 11% and often diagnosed on postmortem setting. Given the rarity of CNS occurrence, we present a unique case of transformed MF with CNS relapse after Allogeneic Bone Marrow Transplantation (Allo-BMT). **Case report:** We report a case of a 54 years-old male patient that was diagnosed with Mycosis Fungoides in 2016 and treated with systemic corticosteroids and PUVA until 2018 with slight improvement. In 2019, the lesions got worse and adenomegalies appeared. At that moment he was referred to our service. A biopsy of the inguinal lymph node was performed and diagnosis of Transformed Mycosis Fungoides was made with staging compatible with T4N3M0B0, and clinical stage IV A. At that time the patient didn't presented abnormal cell population in immunophenotyping of peripheral blood. He started methotrexate in weekly doses and presented a partial response after that. Treatment with brentuximab Vedotin (BV) followed by Allo-BMT was proposed. After 16 cycles of BV he presented a complete response at Positron Emission Tomography and Computed Tomography (PET-CT) and underwent haploidentical Allo-BMT with reduced intensity conditioning regimen (FLUMEL) and TBI. After Allo-BMT, he maintained complete response at PET-CT. After 14 months of Allo-BMT, the patient was readmitted to the service due to symptoms of headache, vomiting and right hemianopsia. Skull magnetic resonance imaging showed an expansive and

infiltrative mass of 45 x 29 x 29 mm in the left parieto-occipital transition. Cerebrospinal fluid evaluation showed atypical cells on oncotic cytology with immunophenotyping showing 3% of mature lymphocytes with positive CD4 and negative CD7 and CD26. After 15 days of hospitalization, the patient had a subfalcine herniation and underwent emergency neurosurgery for lobectomy. The lobectomy material was sent to anatomopathological analysis and the immunohistochemistry showed neoplastic cells with expression of CD3 and CD4 and of loss of CD2, CD5, CD7 suggesting Mycosis Fungoides. A treatment with high dose methotrexate and intermediate dose of cytarabine was started. Patient is currently hospitalized in the Intensive Care Unit intubated due to alveolar hemorrhage on a postoperative setting. **Discussion:** We searched articles in the Pubmed database using the following MESH terms: “Mycosis fungoides” AND “central nervous system” between 1955 and 2021. We found 88 results and 52 matched criteria with patients with mycosis fungoides diagnosis with central nervous system commitment. It is known that CNS involvement by MF is infrequent and clinically detected CNS disease in MF patients is even rarer. Nguyen, GH recently reported a review describing 71 cases of confirmed CNS involvement in MF patients. No other cases have been reported since that publication. The aim of this case report is to show that aggressive T-cell neoplasias still have a very bad prognosis even with intensive approaches. The studies of new treatments are an urgent unmet need.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.181>

VOLVO DE SIGMOIDE EM LINFOMA/LEUCEMIA DE BURKITT ASSOCIADO A TERAPIA COM VINCISTINA

RL Pacca, SS Fernandes, AHA Resende,
LS Oliveira, PCC Bariani, PL Filgueiras,
RMS Soares, RS Melo, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O linfoma/leucemia de Burkitt (LB), é uma neoplasia de rápida progressão, com elevado potencial de gravidade. Diante disso, diversos esquemas terapêuticos tem sido considerados, porém muito se discute sobre o melhor tratamento de primeira linha. Ainda assim, há espaço para uma determinada classe de drogas, utilizada na maioria dos esquemas iniciais: os alcalóides da vinca, os quais possuem a neuropatia como importante efeito colateral. **Objetivo:** Relato de caso de um paciente com diagnóstico de LB que apresentou quadro abdome agudo obstrutivo após primeiro ciclo de quimioterapia contendo Vincristina (VCR). **Relato de caso:** Homem, 68 anos, negro, com antecedente de infarto agudo do miocárdio, epilepsia e insuficiência cardíaca, encaminhado para avaliação da hematologia após biópsia de massa periamigdalina, com resultado compatível com LB. Ao diagnóstico, paciente apresentava lesão de 7,4 x 5,3 x 4,1 cm em região amigdalina; a biópsia demonstrou neoplasia linfóide de padrão difuso, constituída por linfócitos de tamanho

intermediário com alta relação núcleo-citoplasma, figuras de mitose e apoptose frequentes. A amostra apresentava padrão em céu estrelado. A imunohistoquímica, foi positiva para CD20, CD10, BCL6 e MYC, e negativa para CD3, BCL2, com KI-67 de 95-100%. Paciente então foi admitido para início de esquema com R-DA-EPOCH, contendo 2 mg de VCR. Após o primeiro ciclo de quimioterapia, foi liberado sem intercorrências. Após 10 dias da alta hospitalar, foi avaliado presencialmente devido queixa de parada de eliminação de flatos e fezes. Ao exame físico, apresentava distensão abdominal importante, com timpanismo difuso. Solicitada avaliação da equipe cirúrgica, que indicou laparotomia exploradora, com achado de volvo de sigmoide no intraoperatório. Realizada sigmoidectomia e colostomia, com evolução favorável no pós-operatório e manutenção do tratamento oncológico, porém sem VCR nos ciclos de quimioterapia subsequentes. **Discussão:** A vincristina é um alcaloide da vinca com alto poder de depleção linfocitária, e portanto excelente ação em neoplasias linfóides. O esquema R-DA-EPOCH, tradicionalmente, contém VCR e é amplamente utilizado em linfomas agressivos, como o LB. Sabe-se que os efeitos colaterais da VCR são proporcionais à dose utilizada, sendo que diversos protocolos estabelecem uma dose máxima de VCR, a fim de minimizá-los. Dentre eles, a neurotoxicidade é o objeto de interesse desse relato. O efeito neuropático da VCR pode se manifestar como neuropatia periférica motora e/ou sensitiva, o que também inclui alterações da motilidade do trato gastrointestinal. Virtualmente, 100% dos pacientes apresentam algum sintoma neuropático, e cerca de 50% apresenta algum grau de constipação intestinal, com alguns relatos na literatura de oclusão intestinal. Notadamente, os pacientes mais afetados são aqueles que já apresentam alguma neuropatia prévia – como neuropatia diabética –, pacientes caquéticos, pacientes em uso de G-CSF e/ou de inibidores do complexo p450, dentre outros. No caso em questão, o paciente apresentou quadro importante de constipação intestinal sem melhora com uso de laxativos convencionais, e que evoluiu rapidamente para quadro de abdome agudo obstrutivo secundário a volvo de sigmoide. **Conclusão:** Os alcalóides da vinca, como a VCR, são fundamentais no tratamento das neoplasias linfóides. No entanto, seu uso deve ser avaliado individualmente, de acordo com as toxicidades apresentadas. Deve-se atentar especialmente ao componente neuropático, sobretudo gastrointestinal, de forma a prevenir e/ou tratar desde efeitos adversos leves – como uso de laxativos na constipação intestinal –, até eventos graves e potencialmente fatais, como o apresentado acima. Podem ser necessários ajustes ou, até mesmo, suspensão das doses posteriores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.182>

LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

ANÁLISE DA MORTALIDADE POR LINFOMA DE CÉLULAS T CUTÂNEAS E PERIFÉRICAS

GSC Reis, AJME Silva, AL Silva, EN Pinheiro,
LMS Castro, LO Mota, PGN Gonçalves,
PPC Assayag, RMPD Santos, AVSVD Berg



Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Analisar a mortalidade por linfoma de células T, assim como o perfil epidemiológico dos indivíduos mais acometidos. **Material e métodos:** Este estudo possui caráter transversal, descritivo e retrospectivo. Os dados utilizados foram obtidos mediante o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), em que foi analisado o perfil de mortalidade ocasionadas por linfoma de células T cutâneas e periféricas, bem como as variáveis sexo, faixa etária, raça e escolaridade no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2020, por região no país. **Resultados:** Após análise dos resultados, constatou-se que ocorreram 2.192 óbitos por linfoma de células T no Brasil, entre os anos de 2010 e 2019. A região com maior número de registros foi a região sudeste, com 51,8% dos óbitos e o ano com maior prevalência de óbitos foi o ano de 2019, com 298 mortes registradas. Com relação às características epidemiológicas, cerca 57% dos pacientes eram do sexo masculino e da raça branca. A maior parte dos óbitos acometeu pacientes na faixa etária de 60 a 69 anos e com 8 a 11 anos de escolaridade. **Discussão:** O linfoma de células T pode ser dividido em linfoma de células cutâneas, cuja principal apresentação está relacionada à infecção pelo vírus HTLV, e em linfoma de células periféricas, cuja fisiopatologia envolve células T mais maduras. Trata-se de uma neoplasia rara, o que explica a baixa taxa de mortalidade em um período de 10 anos. A maior prevalência de óbitos na região sudeste pode ser explicada pelo fato de essa região concentrar serviços de saúde com tecnologias mais modernas para o diagnóstico e o tratamento da doença. Segundo a literatura, a infecção pelo HTLV e a prevalência da doença é mais frequente em mulheres, porém a mortalidade foi maior em pacientes do sexo masculino. Sobre a faixa etária, linfomas de células T periféricas geralmente acometem indivíduos com idade acima de 60 anos e acerca das características raça e escolaridade, pacientes de raça branca e com alto nível de escolaridade possuem maior acesso aos meios de saúde, portanto são mais diagnosticados. **Conclusão:** Através do estudo pôde-se observar que indivíduos do sexo masculino, raça branca e com 8 a 11 anos de escolaridade possuem maior mortalidade por linfoma de células T. Ademais, observou-se que, na série histórica de 2010 a 2019 houve um total de 2192 óbitos pela doença, com maior prevalência de mortes na região sudeste e no ano de 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.183>

ANÁLISE DA MORTALIDADE POR LINFOMA DE CÉLULAS T CUTÂNEAS E PERIFÉRICAS

GSC Reis, AJME Silva, AL Silva, EN Pinheiro, LMS Castro, LO Mota, PGN Gonçalves, PPC Assayag, RMPD Santos, AVSVD Berg

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Analisar a mortalidade por linfoma de células T, assim como o perfil epidemiológico dos indivíduos mais acometidos. **Material e métodos:** Este estudo possui caráter

transversal, descritivo retrospectivo. Os dados utilizados foram obtidos mediante o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), em que foi analisado o perfil de mortalidade ocasionadas por linfoma de células T cutâneas e periféricas, bem como as variáveis sexo, faixa etária, raça e escolaridade no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2020, por região no país. **Resultados:** Após análise dos resultados, constatou-se que ocorreram 2.192 óbitos por linfoma de células T no Brasil, entre os anos de 2010 e 2019. A região com maior número de registros foi a região sudeste, com 51,8% dos óbitos e o ano com maior prevalência de óbitos foi o ano de 2019, com 298 mortes registradas. Com relação às características epidemiológicas, cerca 57% dos pacientes eram do sexo masculino e da raça branca. A maior parte dos óbitos acometeu pacientes na faixa etária de 60 a 69 anos e com 8 a 11 anos de escolaridade. **Discussão:** O linfoma de células T pode ser dividido em linfoma de células cutâneas, cuja principal apresentação está relacionada à infecção pelo vírus HTLV, e em linfoma de células periféricas, cuja fisiopatologia envolve células T mais maduras. Trata-se de uma neoplasia rara, o que explica a baixa taxa de mortalidade em um período de 10 anos. A maior prevalência de óbitos na região sudeste pode ser explicada pelo fato de essa região concentrar serviços de saúde com tecnologias mais modernas para o diagnóstico e o tratamento da doença. Segundo a literatura, a infecção pelo HTLV e a prevalência da doença é mais frequente em mulheres, porém a mortalidade foi maior em pacientes do sexo masculino. Sobre a faixa etária, linfomas de células T periféricas geralmente acometem indivíduos com idade acima de 60 anos e acerca das características raça e escolaridade, pacientes de raça branca e com alto nível de escolaridade possuem maior acesso aos meios de saúde, portanto são mais diagnosticados. **Conclusão:** Através do estudo pôde-se observar que indivíduos do sexo masculino, raça branca e com 8 a 11 anos de escolaridade possuem maior mortalidade por linfoma de células T. Ademais, observou-se que, na série histórica de 2010 a 2019 houve um total de 2192 óbitos pela doença, com maior prevalência de mortes na região sudeste e no ano de 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.184>

ASCITE COMO MANIFESTAÇÃO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

TS Soares, JP Torga, MALHM Conhalato, FCL Vieira, APS Ferreira, PHFDCL Casas, PC Bastos, JMTPD Nascimento, JPP Gonçalves

Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma doença linfoproliferativa crônica que se apresenta na maioria das vezes com linfocitose, associado ou não à linfonodomegalia, hepatoesplenomegalia, anemia e trombocitopenia. A ascite é rara em pacientes com LLC, sendo mais comum em casos de transformação para Richter. Apresentamos um caso de um paciente do sexo masculino, 70 anos, diagnosticado com leucemia linfocítica crônica em junho de 2021. Na ocasião, apresentava anemia, leucocitose, esplenomegalia volumosa e



múltiplas linfonodomegalias axilares e mediastinais. Apresentava ainda ascite volumosa com história prévia de hepatopatia crônica sem definição de etiologia, a princípio com suspeita de etiologia etanólica. Submetido à investigação de hepatites virais e autoimunes, negativas. Não apresentava consumo alcoólico que justificasse a cirrose. Necessitou de diversas paracenteses de alívio com recoleção rápida. Dado este fato, foi submetido à imunofenotipagem de líquido ascítico que, apesar de celularidade baixa, teve achado de 84,1% de linfócitos com expressão de CD5+, CD19+, CD23-/+, CD45+, CD81+, CD200++; negativos para CD10, CD20, CD38, CD43, CD79a, FMC7; avaliação de imunoglobulinas de cadeias leves Kappa e Lambda foi inconclusiva, porém compatível com LLC. Seu estágio inicial era RAI/BINET: IIC com anemia grave que desencadeou início de tratamento com Clorambucil. Com a introdução do tratamento, houve melhora da ascite mas paciente manteve anemia grave sendo estão trocado esquema de quimioterapia para CVP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.185>

AVALIAÇÃO DO CARIÓTIPO CONVENCIONAL E HIBRIDAÇÃO IN SITU POR FLUORESCÊNCIA DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA NÃO MUTADOS PARA O GENE IGHV

JSAD Santos, BD Geraldo, ADSB Perazzio,
JBG Lira, MLLF Chauffaille

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A pesquisa de hipermutação somática do gene IGHV juntamente com as análises de cariótipo e hibridação in situ por fluorescência (FISH), são recursos valiosos para a estratificação de prognóstico na leucemia linfocítica crônica (LLC). Cerca de 80% dos casos de LLC apresentam alterações genéticas que se correlacionam com o prognóstico. **Objetivo:** Correlacionar alterações detectadas pelo cariótipo e FISH em pacientes não mutados para o gene IGHV e avaliar a importância da combinação desses achados. **Metodologia:** Foram analisados 30 amostras de sangue periférico ou medula óssea de pacientes com LLC. O teste molecular para IGHV foi realizado por transcrição reversa e amplificação do RNAm correspondente ao gene IGHV, seguidas por sequenciamento e comparação com banco de dados. O cariótipo foi realizado, por meio de cultura estimulada com mitógenos B e/ou oligo e a FISH utilizou as sondas para MY B, cen12, IGH, RB1, ATM e TP53. **Resultado:** 7 (23,33%) pacientes apresentaram cariótipo complexo (≥ 3 alterações) e FISH anormal que se complementaram; 7 (23,33%) pacientes apresentaram trissomia do cromossomo 12 em ambos os testes; 5 (16,67%) demonstraram cariótipo normal com FISH alterada (deleção dos genes MYB, TP53 e trissomia do 12). Em 1 (3,33%) detectou-se a deleção do 17p simultaneamente nos dois testes; 1 (3,33%) apresentou rearranjo envolvendo o braço longo do cromossomo 17; 4 (13,33%) apresentaram alterações envolvendo um dos cromossomos: 4, 6, 11, 13 e 14 e um dos genes: MYB, ATM, RB1 e IGH. Já em 5 casos (16,67%) não foi possível obter metáfases viáveis no cariótipo, entretanto a FISH detectou

alterações envolvendo um dos genes: ATM, RB1, IGH, TP53 e trissomia do cromossomo 12. **Conclusão:** O cariótipo, a FISH e IGHV realizados, simultaneamente, demonstraram dados relevantes para a estratificação prognóstica de pacientes portadores de LLC. Mais de 50% das alterações detectadas, tanto as encontradas no cariótipo, a exemplo dos casos com cariótipo complexo, quanto outras alterações contempladas apenas na FISH, corroboraram com a literatura, mostrando serem igualmente desfavoráveis e de curso agressivo, assim como é o caso da presença do gene IGHV não mutado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.186>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E TRATAMENTOS REALIZADOS EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA DO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA

RD Lima, JMD Amaral, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Traçar um perfil epidemiológico e clínico dos pacientes portadores de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) atendidos no Complexo Hospitalar de Sorocaba (CHS). **Materiais e métodos:** Avaliação de prontuários de pacientes com diagnóstico de LLC nos últimos 3 anos, visando computar características demográficas, clínicas, laboratoriais, estadiamento, terapêutica e situação atual. Os dados compilados serão inseridos no Registro Brasileiro de Leucemia Linfocítica Crônica. **Resultado:** Foram avaliados 35 pacientes, dos quais 9 mulheres (37%) e 15 homens (63%). A média de idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 68 anos, sendo 25 pacientes brancos (71,5%), 1 negro (3%) e 9 sem informação no prontuário (25,5%); quanto à procedência, 17 pacientes moradores de cidades vizinhas (77%) e 7 no município de Sorocaba (23%). Quanto aos sintomas e sinais ao diagnóstico, 2 pacientes manifestaram febre (6%), 1 sudorese noturna (3%), 8 emagrecimento (24%), 18 linfonodomegalias (52%), 9 fadiga (26%), 11 esplenomegalia (31%), além de 13 assintomáticos (37%) e 8 sem informações disponíveis (24%). Em relação aos dados laboratoriais, 33 pacientes manifestaram linfocitose (95%), 11 anemia (31,5%), 5 neutropenia (14%), 10 plaquetopenia (28%). As imunofenotipagens indicaram positividade de CD-5 em 32 pacientes (91,5%), CD-19 em 23 (65%), CD-20 em 22 (63%) e CD-23 em 27 (77%). Observou-se 20 pacientes no estágio A (57%), 8 no estágio B (23%) e 7 no estágio C (20%) de Binet. Quanto ao tratamento, 15 pacientes fizeram uso de Clorambucil (43%), 7 de FC (20%), 4 de COP (11,5%), 2 de mini CHOP (6%), 2 de FC light (6%), 1 de Fludarabina + Prednisona (3%), 1 de Pulsoterapia (3%), 1 de Ciclofosfamida (3%), 1 de Clorambucil + Prednisona (3%) e 13 não realizaram tratamento (37%). **Discussão e conclusões:** O predomínio de homens e a média de idade ao diagnóstico seguem o descrito na literatura. A etnia majoritariamente branca condiz com a maioria dos estudos. Os principais sintomas apontados na literatura, como fadiga, fraqueza, perda de peso, linfadenopatia e esplenomegalia



foram observados, porém os pacientes assintomáticos não foram tão prevalentes como o previsto. A linfocitose esteve presente em 95% dos pacientes, seguindo o padrão esperado na literatura. Porém, não houve uma prevalência importante de citopenias. As imunofenotipagens com expressão de CD-5, CD-19, CD-20 e CD-23 foram características. Quanto ao estadiamento de Binet, a maioria dos pacientes foi diagnosticada no estágio A (57%). Por conta disso, seria previsto uma conduta mais expectante, no entanto, 63% dos pacientes realizaram tratamento. Isso se deveu à menor proporção de pacientes assintomáticos em relação à literatura, o que definiu a indicação de tratamento. Quanto às medicações, há um predomínio do uso de Clorambucil, pelas características dos pacientes e por ser um serviço que atende o SUS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.187>

CUSTOS HOSPITALARES DE INTERNAÇÕES POR LEUCEMIA NA REGIÃO NORTE DO BRASIL

LDR Farias^a, FM Coutinho^a, ALBDS Filho^a, DJCPS Filho^b

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém (IHEBE), Belém, PA, Brasil



Objetivo: analisar as internações hospitalares por leucemia na Região Norte do Brasil, e os custos correspondentes no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Metodologia:** Realizado estudo envolvendo dados secundários publicados pelo Ministério da Saúde de forma on-line pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, referente à morbidade decorrente de leucemia, envolvendo internações na Região Norte de 2015 a 2020. A análise dos dados se deu por meio de estatística descritiva (frequências absolutas e percentuais), segundo as variáveis: sexo, cor/raça, faixa etária, número de internações e valor de Autorização de Internação Hospitalar pagas (AIH). **Resultados:** Foram analisadas 12.440 internações hospitalares por leucemia em nortistas, sendo que 59,25% ocorreram em pessoas do sexo masculino. O valor total de AIH pagas foi de R\$ 21.162.291,58 e, desse valor total, 57,72% desses gastos destinaram-se ao sexo masculino. Foi observado que, durante todo o período analisado, os indivíduos jovens (com até 19 anos) contribuíram com a maior proporção de internações hospitalares por leucemia, correspondendo a 66,64% do total de internações do país para a população da Região Norte. Com relação ao valor total de AIH pagas (R\$ 21.162.291,58), entre o ano de 2015 e 2020, pôde-se observar que 66,95% (R\$ 14.167.306,35) foram destinados à população jovem, 27,19% (R\$ 5.753.629,53) à população adulta e 5,87% (R\$ 1.241.355,70) à população idosa. Observa-se que, durante todo o período analisado, a cor/raça parda contribuiu com a maior proporção de internações hospitalares, correspondendo a 73,20% (9.106) das internações do país por leucemia para a população da Região Norte. Quanto aos recursos pagos, a população parda apresentou os maiores valores, correspondendo a aproximadamente 75,59% do total da região, seguida de cor/raça “não informada” (12,40%) e branca (8,58%).

Discussão: As Leucemias são um grupo de doenças malignas do sistema hematopoiético que podem ser categorizadas, de acordo com a sua velocidade de desenvolvimento, em agudas e crônicas, sendo essa última forma a qual exige um acompanhamento hospitalar durante período prolongado, devido à conduta terapêutica baseada em radioterapia e quimioterapia. Tal tratamento propicia um estado vulnerável e mais debilitante do organismo do doente, o que torna essa patologia ainda mais preocupante, justificando os altos gastos para manter a qualidade de vida do paciente. Ademais, destaca-se no estudo que a Leucemia é uma doença prevalência nos primeiros vinte anos de vida e na população parda, majoritária no país, logo, é de suma importância a implementação de medidas para conscientizar a população sobre a patologia e seus sinais e sintomas, facilitando o diagnóstico precoce. **Conclusão:** Diante disso, é possível observar as internações e os custos com o tratamento de leucemia na região norte. Dado a relevância do estudo, constata-se um predomínio discreto na ocupação de leitos e nos custos pelo gênero masculino. Além disso, os indivíduos jovens destacam-se no estudo, correspondendo a uma estatística relevante nesse contexto. Ressalta-se, ainda, o predomínio na população parda em internações, que vai ao encontro da cor/raça mais presente na sociedade brasileira. Assim, é notória a necessidade de compreender a problemática e traçar mecanismos para amenizá-la na região norte e, consequentemente, no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.188>

DOENÇA DE CASTLEMAN UNICÊNTRICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

KMM Ribeiro^a, MFCB Valente^a, TS Cruz^a, PRC Utsch^b, LCLE Silva^a, AA Ferreira^a, GTC Mayrink^a

^a Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Albert Sabin, Juiz de Fora, MG, Brasil



Introdução: A Doença de Castleman (DC) é uma doença linfoproliferativa benigna que compreende um grupo heterogêneo e amplo de alterações histopatológicas nos linfonodos. É classificada em unicêntrica (UDC) ou multicêntrica (MDC). A MDC afeta múltiplas cadeias de linfonodos, associada a sintomas sistêmicos, como febre, perda de peso e fadiga. Já a UDC envolve um único linfonodo aumentado ou múltiplos linfonodos aumentados dentro de uma única cadeia de linfonodos, de forma indolente com crescimento gradual. **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, atualmente com 41 anos de idade, estava em investigação de linfonodomegalia submandibular desde 2017, sem outros sintomas, nega febre, perda de peso e/ou sudorese noturna nessa época. Foi confirmada linfonodomegalia por exame de imagem, ressonância magnética de coluna cervical, e descartada afecções em tireóide e causas infecciosas. Submetida à biópsia excisional em 14/10/2019, porém por dificuldades durante a técnica cirúrgica, não foi possível retirar completamente o linfonodo, não sendo enviado para análise histopatológica. Seguiu em observação clínica junto com equipe de cirurgia e em janeiro de 2021 foi

evidenciado retorno do crescimento do linfonodo no mesmo local. Submetida à nova biópsia de linfonodo, medindo 4,2 cm em seu maior eixo, dessa vez bem sucedida. Biópsia de linfonodo com características inespecíficas, sendo enviado material para imunohistoquímica (IHQ). A IHQ determinou Doença de Castleman variante hialino-vascular, com distribuição normal de linfócitos B e T, com os seguintes marcadores: Ki67 +, CD20+, CD3+, CD10+, HHV8 -. Paciente se mantém sem sintomas sistêmicos e sem outras linfonodomegalias identificadas. **Discussão:** A incidência da UDC é estimada em 16 a 19 por milhão de habitantes nos Estados Unidos, o que se traduz em 5000 a 6000 pacientes por ano. O diagnóstico é acidental na maioria dos casos, por uma linfonodomegalia assintomática, e confirmado após biópsia. Os locais mais comumente acometidos são: mediastino (29%), pescoço (23%) e abdome (21%). Na avaliação histopatológica há o tipo hialino vascular (HV) e o plasmocítico (PC), com um subgrupo que exibe características desses dois grupos. Na UDC o tipo HV é o mais comum e esses pacientes não costumam apresentar sintomas constitucionais, como febre, sudorese noturna, perda de peso, não há excesso na secreção de citocinas. É ideal a realização de tomografia computadorizada (TC) de pescoço, tórax, abdome e pelve para pesquisa de outros linfonodos, para diferenciar UDC de MDC. As principais considerações sobre o manejo da UDC são a localização do linfonodo, sua ressecabilidade e os sintomas de compressão local e/ou constitucionais. É recomendado a ressecção cirúrgica completa do linfonodo acometido como primeira linha de tratamento para UDC sempre que possível, sendo rara a recorrência após cirurgia. **Conclusão:** A DC é uma patologia rara com média de idade ao diagnóstico de 34 anos. A paciente do caso acima se apresentou clinicamente seguindo as principais estatísticas que temos sobre a doença, preenchendo os critérios para UDC. O seguimento deve ser realizado com TC anuais e realização de exames laboratoriais, hemograma, desidrogenase láctica, função hepática e renal, eletrólitos, proteína C reativa, albumina e dosagem das imunoglobulinas. Após os primeiros 5 anos livres de doença, o exame de imagem é feito somente na suspeita clínica de recidiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.189>

DOENÇA RELACIONADA AO IGG4: RELATO DE CASO

HA Castralli, WF Silva, A Zago, G Bellaver, AB Penha, PS Wiczorek, L Bitello, OB Folin, JC Salvador, RF Salles

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de deficiência de IgG4 em um hospital universitário no sul do Brasil. **Descrição do caso:** Masculino, 62 anos, branco, procedente de Dona Francisca, Rio Grande do Sul, Brasil. Em 20 de janeiro de 2021, compareceu à emergência clínica do Hospital Universitário de Santa Maria devido a inapetência e astenia progressiva em membros inferiores, a qual o impedia de deambular, iniciada havia 1 mês. À apresentação, paciente em cadeira de rodas e com sonda vesical de demora. Referiu que, nos últimos 2 meses, teve perda

ponderal de 20 kg. Ausência de sintomas sistêmicos durante evolução do quadro, sangramentos ou hematomas. Exames de admissão evidenciaram hemoglobina 11,2; leucócitos 1940; plaquetas 306 mil; PCR 4,4; TP 17 segundos (67%); INR 1,24; TTPa 42,1 segundos; ácido úrico 6,3 mg/dL e cálcio 8,6 mg/dL. Estudo tomográfico mostrou linfonodomegalias mediastinais de 2,6 x 2,0 cm, cadeias ilíacas medindo 3,7 x 2,7 cm, e esplenomegalia de 16 cm. Ressonância de crânio exibiu difuso espessamento paquimeníngeo predominando junto a foice e tentório, associado a espessamento da haste hipofisária, com realce homogêneo, sem restrição a difusão e destacando-se um baixo sinal T2 (sugerindo sarcoidose, linfoma ou paquimeningite por IgG4). Prosseguida investigação com imunofenotipagem (iFT) de medula óssea, a qual apresentou linfócitos B policlonais e linfócitos T com relação CD4/CD8 preservada, e iFT de líquido, demonstrando presença de 93.3% de células anômalas com fenótipo CD34+/CD45-. Biópsia de medula sem evidência de linfoma e biópsia linfonodal com alterações reacionais; sem evidências de neoplasia primária ou metastática. Realizado estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico de glândula submandibular, verificando-se infiltração por plasmócitos (CD138+) com marcador CD138 positivo e achados sugestivos de doença relacionada a IgG4. Dosagem de IgG4 apresentou valor aumentado 198 mg/dL (VR: 4-86 mg/dl). **Discussão e conclusão:** A doença relacionada ao IgG4 é uma condição imunomediada caracterizada pela presença de lesões com reação inflamatória associada à fibrose e à infiltração linfoplasmocitária rica em plasmócitos tissulares IgG4 positivos. Clinicamente, suas manifestações estão relacionadas com a tumefação de órgãos, a qual pode ser localizada ou difusa, e fibrose. Seu diagnóstico baseia-se na combinação de sinais/sintomas, achados radiológicos, aumento de IgG4 sérico e exame histopatológico com marcadores sugestivos. A importância da dosagem do IgG4 em pacientes com linfadenopatia e manifestações sistêmicas, nos quais a hipótese diagnóstica de linfoma e leucemia já foram descartadas, é de extrema importância na prática do hematologista uma vez que a doença, quando diagnosticada precocemente, apresenta melhor prognóstico. O tratamento é empírico e, como a fisiopatologia não é totalmente compreendida, tende-se a suprimir o processo com corticosteroides, embora recaídas sejam observadas com a descontinuidade da medicação. A terapia com imunossupressores também é indicada e inclui metotrexato, ciclofosfamida e azatioprina. Apesar do difícil reconhecimento da doença relacionada ao IgG4, é importante que ela seja considerada como um diagnóstico diferencial em condições fibroinflamatórias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.190>

EXPRESSÃO E IMPACTO PROGNÓSTICO DAS DESMETILASES LISINA ESPECÍFICAS 1 (LSD1) E 2 (LSD2) NA LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA

DF Costa ^a, LDC Filiú-Braga ^a, AE Silva-Carvalho ^a, MCC Vasconcelos ^b, FAR Neves ^c, EM Rego ^d, AR Lucena-Araújo ^e, F Saldanha-Araújo ^a



^a Laboratório de Hematologia e Células-Tronco, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

^c Laboratório de Farmacologia Molecular, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

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

^e Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: LSD1 e LSD2 codificam enzimas desmetilases que primariamente regulam a transcrição gênica por desmetilar a histona 3, mas que também podem diretamente desmetilar proteínas específicas, que possuem importante impacto oncogênico, como p53, E2F, HIF, STAT3 e DNMT1. De fato, a desregulação de LSD1 e LSD2 tem sido associada ao desenvolvimento de diversos tipos de câncer. Neste estudo tivemos como objetivo avaliar a expressão e o impacto prognóstico de LSD1 e LSD2 na LLC. **Materiais e métodos:** Utilizamos amostras de 55 pacientes com LLC, atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Após diagnóstico, determinamos por Citometria de fluxo a expressão de ZAP-70 e o padrão cariotípico dos pacientes por exame citogenético (Bandeamento G). A expressão de LSD1 e LSD2 foi determinada por PCR em tempo real e comparada com células B-saudáveis. **Resultados:** Não detectamos alteração nos níveis transcricionais de LSD1 ao compararmos as amostras de LLC e células B controle. Entretanto, os pacientes com LLC apresentaram expressão reduzida do transcrito LSD2 ($p=0,001$). Considerando o padrão heterogêneo de expressão de LSD1 e LSD2 na LLC, as amostras foram dicotomizadas em “alta” e “baixa” expressão, seguindo a mediana de expressão dos genes. É interessante, pois as amostras com expressão reduzida de LSD1 e LSD2 apresentaram leucometria elevada ($p=0,007$ e $p=0,01$, respectivamente). Adicionalmente, a expressão reduzida dos transcritos LSD1 e LSD2 também está associada com a presença de três ou mais alterações citogenéticas ($p=0,009$ e $p=0,0006$, respectivamente) e presença de alterações citogenéticas de prognóstico desfavorável ($p=0,008$ e $p=0,001$). **Discussão:** dados reportados na literatura indicam que LSD1 e LSD2 podem ter um papel na proliferação e sobrevivência celular. Além disso, foi demonstrado que a inibição dessas enzimas afeta a segregação e o correto alinhamento cromossômico além do processo de imprinting genômico. Nossa hipótese é que LSD1 e LSD2 tenham papel de supressor tumoral na LLC, em que a baixa expressão dessas enzimas pode favorecer a sobrevivência das células leucêmicas. **Conclusão:** Encontramos uma associação entre a baixa expressão dos genes e fatores prognósticos, no entanto, estudos adicionais são necessários em coortes independentes para confirmar o papel prognóstico de LSD1 e LSD2 e para descrever molecularmente o impacto dessas enzimas na sobrevivência e instabilidade genômica da LLC.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA COM CD5 PARCIAL, CD23 NEGATIVO E CD200 FORTE: RELATO DE CASO

PL Filgueiras, RMS Soares, RS Melo, ACON Luz, FA Silva, LB Lanza, LV Cota, NCR Cunha, GCO Sousa, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Leucemia Linfocítica Crônica/ Linfoma linfocítico de pequenas células (LLC/LLPC) pertence às neoplasias hematológicas compostas por linfócitos B pequenos e maduros que expressam CD5 e CD23, segundo a classificação de World Health Organization (WHO). A apresentação desta varia com o local de acometimento, sendo a ausência de linfocitose ($\geq 5.000/\text{mm}^3$) e envolvimento nodal preferencialmente denominada por LLPC, embora seja a mesma doença. A utilização de escores, como o Escore de Matutes, baseado em citometria de fluxo ajuda na diferenciação da LLC de outras leucemias de células B. Composições de quadro clínico e imunofenótipo tornam o diagnóstico desafiador. Caso Clínico: C. S.C.D. S., 83 anos, feminino, admitida em junho de 2021 por anemia sintomática e sintomas B de início subagudo. À triagem inicial, apresentava anemia normocrômica e normocítica e plaquetopenia, sem alteração em série branca. Hematoscopia de sangue periférico e exame físico eram inocentes. Tomografias demonstraram linfonodopatias intra-abdominais e mediastinais pequenas, além de discreta esplenomegalia (15,5 cm). Mielograma evidenciou 98% de celularidade à custa de infiltração de linfócitos de tamanho pequeno, com alta relação núcleo-citoplasmática, citoplasma basofílico e agranular, núcleo de cromatina densa, alguns com núcleo discretamente excêntrico; aproximadamente 10% dos linfócitos apresentavam tamanho intermediário com relação intermediária, cromatina intermediária e 1 a 2 nucléolos evidentes, a série vermelha e megacariocítica estavam bastante hipocelulares. Imunofenotipagem mostrou: CD45++ (alto), CD5-/+ (DIM), CD19+, CD20+, CD38-, CD10-, CD23- (13%), CD43 (DIM), CD200++ (elevado), CD79b-/, FMC7-, IgLambda+ (baixa), IgKappa-. A infiltração por linfócitos B maduros e o fenótipo sugerem o diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica. A ausência de expressão de CD23 não é comum e levantou a possibilidade de outras neoplasias linfoides B maduras. A ciclina D1 do sangue periférico mostrou-se negativa. A biópsia de medula óssea confirmou os achados observados no mielograma, a imunohistoquímica revelou CD20+, CD5+ (focal), CD10-, bcl2+, bcl6-, CD23-, ciclina D1-, SOX-11-, CD4-, CD8-, LEF1-. **Discussão:** Os linfócitos clonais da LLC co-expressam CD5 com outros marcadores de células B: CD19, CD20 e CD23. O nível de expressão da imunoglobulina de superfície, CD20 e CD79b são caracteristicamente mais fracos. Já os marcadores CD23 e CD200 são geralmente fortemente expressos. CD10 é negativo e FMC7 é geralmente negativo ou apenas fracamente positivo. O Escore de Matutes é composto



por 5 itens que pontuam conforme presença/ausência dos antígenos de superfícies. Escore 4 ou 5 correspondem a 92% dos casos de LLC. LEF1 é aberrantemente expresso na maioria dos linfócitos da LLC. Na apresentação clínica com predomínio de citopenias sem linfocitose é mandatória a avaliação de sítios nodais, esplênico ou extra-nodais envolvidos. Neste caso, devido a idade, localização dos linfonodos e performance status optado pela exclusão por outros meios. Como diagnóstico diferencial das neoplasias de linfócitos maduros, Linfoma de Zona Marginal Esplênico e Linfoma do manto foram considerados. A ausência de esplenomegalia significativa associada a adenopatias difusas, ciclina D1 e SOX-11 negativos, bem como a revisão morfológica da biópsia, reforçaram a hipótese de LLC com CD5 parcial e CD23- e CD200 muito forte. **Conclusão:** Apresentações clínicas e fenotípicas incomuns desafiam a experiência médica e o arsenal propedêutico para definição diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.192>

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA FAMILIAR

MS Urazaki, CE Miguel, I Garbin, GM Raitz, NF Beccari, LN Farinazzo, CCI Streicher, VG Freitas, IG Vitoriano, MCL Falco

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) familiar em acompanhamento com a equipe de Hematologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB de SJRP). Metodologia: Dados obtidos de forma sistemática por entrevista e revisão de prontuário. **Relato de caso:** Feminino, 79 anos, primeira consulta com Hematologia do HB de SJRP em janeiro de 2018 devido a adinamia e inapetência; hemograma de dezembro de 2017: Hb 11 g/dL / Ht 34,5 % / Leucócitos 21100 mm³/ Linfócitos 17302 mm³/ Plaquetas 317000 mm³; solicitados exames gerais de investigação de linfocitose - sem alterações dignas de nota. Retorna em maio de 2018 com Hb: 11,7 g/dL / Ht: 36,4 % / Leucócitos: 31500 mm³/Linfócitos 26775 mm³/ Plaquetas 238000/mm³. Solicitado - em julho de 2018 - a Imunofenotipagem de sangue periférico, com presença de 74,5% de células de linhagem B maduras, clonais, que coexpressam os antígenos CD19, CD5 e CD23, em associação aos antígenos CD20 e imunoglobulina de cadeia leve kappa, ambos de baixa intensidade, e negatividade para o antígeno CD79b, compatível com diagnóstico de LLC. A paciente citada possui filha, 60 anos, à qual passou por consulta com a Hematologia do HB de SJRP em junho de 2021, devido à alteração do hemograma; negava; apresentava hemograma: Hb 12 g/dL / Ht 35,8% / Leucócitos 41900 mm³/ Linfócitos 33600 mm³/ Plaquetas 197000 mm³ e exames gerais sem alterações relevantes. Foi solicitada Imunofenotipagem de sangue periférico com presença de 72% de células de linhagem B maduras, clonais, que coexpressam os antígenos CD19 e CD5, em associação aos antígenos CD23, CD200, CD20 de baixa intensidade e imunoglobulina de cadeia leve kappa de baixa intensidade, e negatividade para o antígeno CD79b, compatível com



LLC. Discussão: A LLC é uma neoplasia composta por pequenas células B maduras, que coexpressam CD5 e CD23, associados a uma contagem de linfócitos B monoclonais > 5.109/L em sangue periférico. Sua incidência anual é de 5 casos para cada 100.000/ano; a média de idade é de aproximadamente 70 anos, podendo estar presentes em adultos jovens, tendo predominância masculina. É a leucemia mais comum nos países ocidentais e rara nos países asiáticos; estes achados juntos com relatos de casos familiares indicam uma base genética que predispõe a esta doença. Uma vez que a LLC é incomum, quando pelo menos dois membros da família possuem LLC, esta é considerada LLC familiar. Os estudos não mostram diferença de idade ao diagnóstico entre LLC familiar e esporádica; foi encontrado maior proporção de mulheres com LLC familiar. Não há relação com pior prognóstico em pacientes com LLC familiar em comparação a LLC esporádica, porém, aquela parece estar associada a formas mais indolentes da doença. **Conclusão:** Há agregação familiar importante na LLC, com evidências apontando maior importância da herança genética que os ambientes compartilhados para desenvolvimento da doença. No entanto, a falha em identificar uma mutação específica com grande efeito sugere que variantes genéticas comuns com menores efeitos, ou múltiplos genes raros, com grandes efeitos, são responsáveis pelo risco familiar. Avanços nos métodos genômicos de grande escala possibilitarão o reconhecimento desses genes, que causam susceptibilidade para LLC e outras doenças linfoproliferativas, o que promoverá maior conhecimento das vias etiológicas que levam a LLC familiar e esporádica, possibilitando melhor abordagem diagnóstica e terapêutica desta entidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.193>

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS E INCIDÊNCIA DE SEGUNDA NEOPLASIA: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES ATENDIDOS NO HSPE E REVISÃO DE LITERATURA

VC Queiroz, IL Arce, P Vicari, VLP Figueiredo

Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica/Linfoma Linfocítico de Pequenas Células (LLC/SLL) é a neoplasia hematológica mais comum do mundo ocidental. Ocorre proliferação clonal e acúmulo de células B CD5+ em sangue periférico, linfonodos, baço e medula óssea. **Objetivos:** Fazer um levantamento do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes atendidos no ambulatório de Hematologia do Hospital Servidor Público Estadual (HSPE) entre 2017 e 2018, com diagnóstico de LLC/SLL e fazer correlação dos achados com segunda neoplasia. Metodologia: Foi realizada análise retrospectiva de prontuários dos pacientes selecionados e revisão de literatura sobre o tema. **Resultados:** Foram selecionados 76 pacientes, dos quais 10 (13,2%) desenvolveram neoplasia secundária,



sendo 5 (6,6%) após o tratamento. A terapêutica com análogo de purina e agentes alquilantes provoca dano celular citotóxico, imunossupressão e neutropenia prolongada que podem estar relacionados a oncogênese de segunda neoplasia nesse grupo de pacientes. A disfunção imunológica também está associada a maior agressividade da segunda neoplasia. Outros fatores que parecem estar envolvidos nesse processo são o aumento da vigilância clínica, idade avançada e presença de trissomia do cromossomo 12. **Conclusão:** O tratamento padrão com FCR aumentou a sobrevida desses pacientes em até 95%, contudo há a necessidade de maior vigilância quanto ao desenvolvimento de segunda neoplasia, principalmente entre os mais jovens.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.194>

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM EM JOVEM COM APRESENTAÇÃO SUGESTIVA DE LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMOCITÁRIAS: RELATO DE CASO

CV Mendonça, KPU Turon, G Pimenta, RD Portugal

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A macroglobulinemia de Waldenström (MV) é uma doença linfoproliferativa B indolente caracterizada por produção monoclonal de IgM. Atualmente é considerada uma variante do linfoma linfoplasmacítico. Estima-se uma idade mediana ao diagnóstico superior a 60 anos, sendo mais elevada em pacientes brancos. Os achados clínicos característicos são anemia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia e, com menor frequência, síndrome de hiperviscosidade.¹ Morfologicamente a MV é composta por uma mistura variável de plasmócitos (CD19+, CD38+, CD138+), linfócitos (com marcadores pan B, CD19, CD20, CD79a, mas com CD5neg, CD10neg e CD23neg) e linfoplasmócitos. As células tipicamente expressam IgM. **Relato do caso:** Paciente de 34 anos, negro com queixa de gengivorragia, fadiga, turvação visual, cefaleia e perda ponderal de 10 kg em um período de dois meses. Negava febre ou sudorese noturna. Ao exame físico, apresentava palidez, esplenomegalia palpável e linfonodomegalia inguinal bilateral. O laboratório de admissão apontava Hb=6,8 g/dL, Htc=22,5%, leucócitos totais de 32.400/mm³ às custas de linfócitos e plaquetas 60.000/mm³, proteína total de 11,9 g/dL, albumina 2,6 g/dL, LDH=388 U/L, ureia de 38 mg/dL, creatinina de 1,2 mg/dL e dosagem de imunoglobulina IgM=6120 mg/dL. No esfregaço de sangue periférico, observamos anisocitose, "rouleaux", leucocitose às custas de células mononucleares, com citoplasma abundante, cromatina intermediária, algumas com aspecto de plasmócitos, algumas com nucléolos evidentes e citoplasma ausência de grânulos; trombocitopenia. A imunofenotipagem por citometria de fluxo do sangue periférico evidenciou 69% de linfócitos B anômalos, com expressão forte de CD19, CD20, CD79-B e CD45; moderada de CD 22, CD 23, IgM e kappa; fraca de CD25 e CD11-C. A conclusão foi de doença linfoproliferativa B clonal para kappa. O exame histopatológico mostrou medula óssea infiltrada por linfoma de

pequenas com expressão de CD20 e IgM, compatível com linfoma linfoplasmocítico. Em seguida, o paciente iniciou tratamento de 1ª linha com ciclofosfamida e dexametasona. **Discussão:** O linfoma linfoplasmacítico / MV é um diagnóstico de exclusão e devemos fazer a diferenciação com leucemia linfocítica crônica, linfoma da célula do manto, linfoma da zona marginal, mieloma múltiplo e leucemia de células plasmáticas. No caso relatado, o diagnóstico na faixa etária inferior a 40 anos é pouco usual para a MV, sendo esperada uma mediana de 63 anos em pacientes negros. Destacamos que a presença de leucocitose com linfoplasmócitos circulantes é uma apresentação incomum e pode levantar a suspeita inicial de leucemia de células plasmocitárias.² Os sintomas de apresentação da doença estavam associados, principalmente, à anemia e à hiperviscosidade. Essas manifestações, somadas ao pico monoclonal de IgM, sugerem o diagnóstico de MV. A imunofenotipagem mostrando a presença de linfocitose com marcadores pan-B e o histopatológico com morfologia típica possibilitaram o diagnóstico correto. **Conclusão:** A MV deve ser considerada como diagnóstico possível, mesmo em pacientes jovens, quando a apresentação inicial é de leucemia com plasmócitos circulantes.

REFERÊNCIAS

1. Gertz MA. Waldenström macroglobulinemia: 2021 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2021;96(2):258–69.
2. Sethi B, Butola KS, Kumar Y. A Diagnostic Dilemma: Waldenström's Macroglobulinemia /Plasma Cell Leukemia. *Case Rep Pathol.* 2012;2012:271407.<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.195>

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: RELATO DE CASO

H Omizzolo^a, N Omizzolo^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), Erechim, RS, Brasil

Introdução: A macroglobulinemia de Waldenström (MW) é uma patologia linfoproliferativa neoplásica maligna das células plasmáticas e linfócitos B, normalmente responsável pela síntese das cadeias pesadas de imunoglobulinas. Diferente da leucemia linfoblástica aguda, os linfócitos mantêm a capacidade de se diferenciar e amadurecer em células plasmáticas. A MW possui características que variam de células linfóides maduras a plasmócitos. Imunofenotipagem de células obtidas a partir da medula óssea, dos linfonodos ou do sangue periférico de pacientes com essa doença mostram IgM citoplasmática detectável em células plasmáticas e imunoglobulina superficial na maioria dos linfócitos. **Objetivo:** Apresentar um caso de MW. **Material e métodos:** Revisão de prontuários médicos e literatura. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 61 anos, apresentou epistaxe de grande volume com repetição, fadiga e astenia, além de perda de 15



quilos em 6 meses. Na admissão hospitalar apresentava os seguintes exames: anemia com hemoglobina 5,4 g/dL, hemácias de 1,45 milhão/mm³, plaquetopenia (87.000/mm³), presença de esplenomegalia importante, rolaux eritrocitário, esplenomegalia e linfonomegalia abdominal. Solicitada avaliação com hematologista por paciente referir repetidas anemias ao longo da vida e histórico de transfusões de repetição. Seguem os resultados da investigação com especialista: Mielograma apresentou células linfóides de tamanho pequeno e aspecto maduro, algumas apresentando aspecto plasmocitoide. Imunofenotipagem de sangue periférico com CD20/CD38, CD38, CD200, CD19/CD200 positivo fraco; CD19, CD45, CD45/CD22, KAPPA, CD20: positivo de alta intensidade; KAPPA cito- plasmático e CD43 positivo. Dosagem de Imunoglobulinas: IgM 10.100 mg/dL, IgG 242 mg/dL e IgA 91,5 mg/dL. Pico monoclonal IgM/Lambda na imunofixação sérica. Exame de Coombs direto negativo. Como terapêutica, iniciou-se Ciclofosfamida associado a Rituximabe. O paciente evoluiu ao óbito devido ao Covid-19 durante a internação. **Discussão:** A MW é uma neoplasia rara, sendo que o paciente deste relato enquadra-se na idade média do diagnóstico de MW, que ocorre em torno dos 60 anos, maioria do sexo masculino. Grande parte dos pacientes apresenta sintomas como fadiga, fraqueza e sangramento (principalmente epistaxe). Outras manifestações como perda de peso, distúrbios visuais e fenômeno de Raynaud são menos comuns. Ao exame físico, encontra-se rotineiramente hepatoesplenomegalia e linfadenopatia. Proteinúria de Bence Jones está presente em um quarto de todos os pacientes com MW, devido a uma lesão predominantemente glomerular com depósitos de IgM e material amiloide. A função plaquetária está prejudicada pelo revestimento de plaquetas com IgM, e alguns pacientes podem apresentar defeitos da cascata de coagulação. Os níveis de IgM são marcadamente aumentados, e a crioglobulina pode ser detectada em alguns pacientes. O tratamento deve ser individualizado de acordo com as manifestações clínicas de cada paciente e seu curso clínico é variável. Causas de morte relacionam-se geralmente a hiperviscosidade, anemia, hemorragia, trombose e infecções, sendo que neste caso a infecção por Covid-19 atuou como fator definidor. **Conclusão:** É oportuno o relato de um caso de MW devido a raridade de seu diagnóstico e importância de estabelecer diagnóstico diferencial com doenças de maior prevalência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.196>

MANIFESTAÇÕES DE TAFRO EM PACIENTE COM DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA POSITIVA PARA HERPES VIRUS HUMANO TIPO 8

AB Godoi, EC Munhoz, B Veroneze, G Campos, MEB Abreu, MM Kozonoe, JSH Farias, NCR Guerrero, AA Lobato, JFC Camargo

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

Doença de Castleman ou hiperplasia linfóide angiofolicular é uma doença linfoproliferativa, não maligna e relativamente

rara. Possui duas variantes: Unicêntrica (DCU) e Multicêntrica (DCM). A DCU manifesta-se em idade mais precoce (em média aos 33 anos), com predominância da variante hialino-vascular e localização preferencial na região da cabeça/pescoço e retro-peritônio. Cerca de 90% dos doentes são assintomáticos e o tratamento de primeira linha consiste na excisão curativa da lesão. Em contra-partida, sua forma multicêntrica envolve um grupo de entidades linfoproliferativas policlonais secundárias a um aumento na secreção de interleucinas, principalmente IL-6. Pode se apresentar de forma idiopática, estar relacionada ao Herpes virus humano (HHV-8) ou a Síndrome POEMS. Quando associada ao HHV-8, manifesta-se clinicamente com sintomas constitucionais (febre, sudorese noturna, perda ponderal), sintomas respiratórios, linfonodomegalias e esplenomegalia. Laboratorialmente pode ter anemia, trombocitopenia, hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia, com aumento de PCR. Apesar da extensa diversidade de manifestações tanto clínico como histopatológicas, há um consenso no “international working group” de que sua forma idiopática (sem HHV8) pode ainda ser subdividida conforme o fenótipo, com ou sem TAFRO - trombocitopenia (T), anasarca (A), febre (F), mielofibrose (R), organomegalia (O). No presente caso, porém, relata-se um paciente com DCM e HHV8 positivo com manifestações que mimetizaram TAFRO. Trata-se de paciente de 28 anos, branco, masculino, HIV positivo com carga viral indetectável e diagnóstico prévio de Sarcoma de Kaposi já tratado. Um ano antes do diagnóstico de DCM, iniciou quadro intermitente de febre, astenia, sintomas respiratórios, gastrointestinais e pancitopenia. Possuía esplenomegalia e linfonodopatias difusas e após biópsia recebeu diagnóstico de Doença de Castleman. O anatomopatológico mostrou-se compatível com variante intermediária entre espectros hialino vascular e plasmacítica. Teve pesquisa de HHV8 positiva na peça e no PCR sérico. Seis meses após este diagnóstico, doença entrou novamente em atividade e foi tratada com corticoterapia e etoposídeo, com resposta mínima. Trocada quimioterapia por esquema alternativo (contendo ciclofosfamida, talidomida e prednisona), cursou com remissões e recaídas, inclusive com recidiva do Sarcoma de Kaposi. Passados 3 anos do diagnóstico de Castleman, paciente manifestou anasarca, ascite, fibrose em biópsia da medula óssea, além de sintomas constitucionais, progressão de linfonomegalia, esplenomegalia e excesso de IL-6. Assim paciente contemplou todos os cinco critérios maiores do diagnóstico de TAFRO. Na indisponibilidade de rituximabe e anticorpo monoclonal anti-IL-6, optou-se por pulsoterapia com corticoide e CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona). Após o primeiro ciclo complicou com hematotoxicidade, sepse urinária por KPC e infecção por SARS-CoV-2. Recebeu suporte clínico, com melhora lenta, discreta e momentânea, evoluindo com pancitopenia grave, icterícia. Agregou múltiplas disfunções e foi a óbito, exemplificando como realmente essa entidade rara, ainda pouco compreendida e de difícil diagnóstico se comporta de maneira extremamente agressiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.197>



MIELITE TRANSVERSA: UMA RARA MANIFESTAÇÃO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

FF Tomain, DB Cliquet, CAC Vieira, MF Menin, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) representa 30% de todas as leucemias, sendo mais comum em homens idosos. É uma neoplasia originária da linhagem de células B, não se diferenciando em plasmócitos. Geralmente assintomática, mas pode cursar com astenia, febre, perda ponderal, sudorese noturna e linfadenomegalias, Anemia e plaquetopenia. Há presença de linfocitose $> 5.000/\text{mm}^3$ em proliferação monoclonal com antígenos CD5+, CD19+, CD20+ e CD23+ e expressão fraca de Ig de superfície com caráter monoclonal. O tratamento está indicado principalmente em Estágios avançados. A LLC cursa por vezes com quadros autoimunes, incluindo Anemia hemolítica, plaquetopenia e até quadros de artrite. No contexto sistêmico, nota-se a Mielite Transversa (MT), caracterizada por desmielinização focal inflamatória, como manifestação rara da LLC. A MT pode ser derivada de outras causas: infecciosas, vascular, autoimune ou idiopática. Apresenta-se de forma aguda ou subaguda, com piora progressiva e ascendente, preferencialmente em MMII, acometimento motor e sensitivo, além de comprometimento esfíncteriano. O diagnóstico é feito por RMN que evidenciará hipersinal em T2, principalmente em segmentos torácicos. O tratamento baseia-se em tratar a causa bem como o uso de corticóides. **Objetivo:** Relatar um caso de MT associada a LLC. **Descrição do caso:** A.R.B., feminina, 86 anos, branca, diabética, hipertensa e história prévia de glaucoma. Diagnosticada com LLC no fim de 2020 através de imunofenotipagem de mielograma, com 56,1% de linfócitos B com fenótipo CD45+, CD19+, CD5+, CD23+, CD43+, CD200+, CD20+ parcial, CD38+ parcial, CD79b parcial e IgM com expressão fraca de cadeia leve kappa. Exames iniciais: Hb: 10,8 g/dL, leucócitos: 12.530/ μL , neutrófilos: 3.884/ μL , linfócitos: 7.017/ μL e plaquetas: 167.000/ μL . Em março de 2021, apresentou paraparesia progressiva, perda de controle esfíncteriano e necessidade de cadeira de rodas. Exame físico: Glasgow 15, PIFR, redução de força grau II em MMII e hipostesia em nível de T7. RMN: extensa alteração de sinal medular de C7 até T11, holocordiana, central, leve efeito tumefativo e mínima impregnação por contraste, sem nodulações, comprometimento meníngeo ou radicular, compatível com mielite longitudinalmente extensa. Pesquisaram-se causas infecciosas e autoimunes: sorologias de EBV, HIV, CMV, HTLV, VDRL, toxoplasmosse, parvovírus B19, hepatites B e C não reagentes, além de anticorpo de AQP4 não detectado. Hemo e urocultura: sem crescimento bacteriano e fúngico. Paciente evoluiu com melhora parcial espontânea da paraparesia, com força grau IV bilateral, iniciando azatioprina 50 mg 8/8h de uso contínuo e seguimento ambulatorial. Atualmente referindo perda de 18 kg em seis meses, constipação, permanência da paraparesia com uso de cadeira de rodas. Apresenta-se hipocorada 1+/4+, redução de força grau III em MMII e linfonodomegalias



em regiões de cabeça e pescoço. Exames: Hb: 11,0 g/dL, Ht: 34,8%, VCM: 94,8 fl, HCM: 30,0 pg, leucócitos: 107.100/ μL , mielócitos: 2.142/ μL , bastões: 2.142/ μL , segmentados: 12.852/ μL , linfócitos: 87.822/ μL e plaquetas: 294.000/ μL . Aventou-se então a hipótese de que a MT seria secundária a LLC, sendo então iniciado tratamento com prednisona 60 mg/dia e clorambucil 12 mg/dia ambos por 4 dias. **Conclusão:** A MT é uma rara manifestação da LLC, acometendo apenas 0,8% dos doentes. É imprescindível a investigação das diversas causas da MT, não se esquecendo de possível etiologia neoplásica, como relatado no caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.198>

ÓBITOS POR LEUCEMIA LINFÓIDE NO PARÁ (2010-2019)

GS Sastre, ASDS Reis, AA Lopes, BB Moreira, LG Fonseca, JVS Lobato, SC Franco, CVCD Nascimento

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Caracterizar o perfil epidemiológico dos óbitos por Leucemia Linfóide no estado do Pará entre os anos de 2010 e 2019. **Métodos:** É um estudo ecológico no qual se utilizou o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) da base de dados do DATASUS/Ministério da Saúde sobre os óbitos registrados por Leucemia Linfóide no período de 2010 e 2019 no Pará. Selecionou-se dados sobre ano de óbito, faixa etária, cor/raça, sexo, escolaridade e regiões de saúde. **Resultados:** No período, foram notificados 361.070 óbitos no estado. Desse total, 685 são por Leucemia Linfóide, demonstrando que a cada 10.000 óbitos 18,97 eram pela doença. No estudo, foi verificado uma média de 68,5 óbitos/ano, sendo que 2015 e 2019 foram os anos com mais casos de óbitos, com 79 (11,53%) óbitos por ano. Em relação à faixa etária, no período, a maioria dos óbitos por Leucemia Linfóide está entre 5 e 9 anos, representando 105 casos (15,32%) e a minoria por menores de 1 ano, com 7 casos (1,02%). Houve maior prevalência de óbitos pela doença em pessoas pardas, sendo 538 casos (78,54%) do total. Quanto ao sexo mais prevalente em relação ao número de óbitos, o masculino apresenta 375 casos (54,74%) e, o feminino, 310 casos (45,25%), sem discrepância significativa entre os sexos. Em relação à escolaridade, os óbitos de indivíduos entre 4 e 7 anos de escolaridade foram mais prevalentes, com 135 casos (19,70%). Entre as Regiões de Saúde do estado do Pará, a região Metropolitana I possui a maioria dos óbitos, apresentando 568 casos (82,91%), seguido da região do Baixo Amazonas, com 74 (10,80%). As demais regiões, não obtiveram resultados significativos. Em relação às variáveis ignoradas no preenchimento das fichas de notificação, notou-se que 159 (23,21%) tiveram informações quanto à escolaridade ignorada e 2 quanto à cor/raça. **Discussão:** Pelo seu impacto em número de óbitos e uso de recursos, a doença representa um problema de saúde pública. Apesar do total representar 685 casos no estado do Pará e a média de óbitos/ano ser mantida em 68,5 casos, os anos de 2012, 2015 e 2016 a ultrapassam, o que sugere uma maior notificação. Ademais, a



Leucemia Linfóide é uma doença encontrada, predominantemente, em crianças, o que se reflete na maioria de óbitos existentes nessa faixa-etária. No que concerne ao maior número de óbitos de pessoas pardas, reflete características da população do estado e sugere negligência dessa parcela da população. Em relação ao sexo, o masculino apresentou uma diferença de 65 pessoas, sugerindo que apesar da leve discrepância, a prevalência de óbitos pela doença no estado independe do sexo. No quesito escolaridade, a maior quantidade de óbitos foi encontrada em indivíduos entre 4 e 7 anos de escolaridade, ou seja, demonstrando a maior prevalência em crianças em convergência com outros estudos. Por fim, a concentração de óbitos na Região Metropolitana 1 do estado refletem as determinantes sociais de saúde dos centros urbanos, com uma pior resposta à mortalidade pela doença no estado e sugerem a necessidade de medidas públicas de diagnóstico e tratamento precoce. As informações ignoradas das fichas de notificação sugerem negligência dos profissionais da saúde com o preenchimento adequado e compromete a fidedignidade dos dados e possíveis estudos futuros. **Conclusão:** O perfil epidemiológico encontrado é de crianças entre 5 e 9 anos, pardas, independente do gênero, com baixa escolaridade, residentes da região Metropolitana 1 e maior número de óbitos em 2015 e 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.199>

OUTCOMES OF PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (CLL) ACCORDING TO THE REASONS FOR INITIATION OF FIRST-LINE TREATMENT: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BRAZILIAN REGISTRY OF CLL

FM Marques^a, V Pfister^a, LLM Perobelli^b, R Santucci^c, V Buccheri^d, TB Soares^e, A Azevedo^f, MV Gonçalves^a, CS Chiattoni^g, C Arrais-Rodrigues^h

^a Brazilian Registry of CLL, Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH), Brazil

^b Hospital de Transplantes Eurýclides de Jesus Zerbini – Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brazil

^c Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^d Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^f Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^g Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^h Division of Hematology, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: To describe the outcomes of different reasons for initiating first-line treatment in a series of patients with CLL.

Methods: Retrospective observational study with all patients with CLL in the Brazilian Registry of CLL(RBCLL), that was started in 2004. **Results:** Between January 2004 and March 2021, a total of 1654 patients were followed at 30 centers. After a median follow-up of 86 months (range:3-315), there were 864 patients (52%) who were not treated, and 790 (48%) who were treated. Among the untreated patients, 636 (74%) did not have treatment indication while 228 (26%) had treatment indication but were not treated. These patients were not treated despite having an indication because of the following reasons:more conservative treatment indications in 59% of cases, death during follow up from unrelated causes in 15%, early death associated with poor clinical condition in 5% of cases, and for unknown reasons in 21%. Among 790 patients who were treated, the most common reasons for treatment initiation were cytopenias in 56%, and symptomatic lymphadenopathy in 26%. Other indications: disease-related constitutional symptoms in 22%, progressive lymphocytosis in 15%, symptomatic splenomegaly in 11%, and extranodal disease and steroid-refractory autoimmune complications in 1%, each. Besides,50 patients (7%) were treated although did not have a treatment indication. Treatment-free survival (TFS) was 37% at 8 years. It was only 10% for those with treatment indications due to cytopenias or lymphadenopathy, 25% for those with other treatment indications and 78% for those without indication ($p < 0.0001$). Median time between diagnosis and first-line treatment initiation was significantly shorter in patients with treatment indication due to cytopenias (7 months), and in those treated due to lymphadenopathy (13 months), than in those due to other reasons(37 months), and those without treatment indication (median not reached, $p < 0.0001$). Cytopenias as a reason for treatment initiation was associated with inferior TFS even among Binet A and B patients (median time 30 months vs. not reached). Analyzing the 375 patients who were treated due to cytopenias, anemia (hemoglobin<10 g/dL) was significantly associated with worse survival (27% vs. 55%, $p < 0.0001$), while thrombocytopenia (platelets<100x10⁹/L) had no impact on survival. Overall survival (OS) was 61% at 8 years among treated patients. OS was significantly worse in patients who were treated due to cytopenias (48%) than in those treated for other reasons (75%, $p < 0.0001$). Cytopenia as an indication of treatment was associated with inferior OS even among Binet A and B patients (79% vs. 63%, $p = 0.002$). Indeed, after correcting for age,Binet staging and renal function, cytopenias remained significantly associated with worse OS(hazard ratio–HR:2.98,95% confidence interval 1.26-7.06). Progressive lymphocytosis as a treatment indication was associated with a significantly better OS (73%vs.58%, $p = 0.002$), although the protective effect did not remain after a multivariate analysis. Median time-to-next treatment (TTNT) after first-line treatment was 40 months. Median TTNT was also significantly shorter for patients treated due to cytopenias (30 months) than for those treated due to lymphadenopathy (71 months), and due to other reasons (56 months, $p < 0.0001$). **Conclusion:** Cytopenias and lymphadenopathy were the most common reasons for treatment initiation. Cytopenias as a reason for treatment initiation was associated with inferior OS and TFS, as well as TTNT and should therefore be regarded as an independent



risk factor for worse outcome in patients with CLL. These real-world data may help clinicians to choose wisely when and for whom to initiate therapy in CLL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.200>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MORTALIDADE POR LEUCEMIA LINFÓIDE NO BRASIL NOS ÚLTIMOS 4 ANOS

BFB Bassani, AL Schuster, PRC Consoni

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Objetivos: A Leucemia Linfóide (LL) é um câncer que apresenta alteração na medula óssea acarretando a produção exagerada de células da linhagem linfocítica. O presente trabalho tem por objetivo descrever a epidemiologia de mortalidade por LL no Brasil de 2016 a 2020, observando a faixa etária, sexo e região brasileira. **Material e métodos:** Realizou-se estudo transversal descritivo durante o mês de maio de 2021, utilizando a base de dados do Departamento de Análise em Saúde e Vigilância das Doenças Não Transmissíveis (DASNT/SVS/MS), filtrando por sexo, faixa etária, região e mortalidade por LL de 2016 a 2020. **Resultados:** Em 2016, ocorreram 2.103 óbitos por LL, sendo 549 (26%) entre 0 a 19 anos, 307 (14%) de 20 a 39 anos, 306 (14%) entre 40 a 59 anos, 592 (28%) entre 60 a 79 anos e 349 (16%) com 80 anos ou mais. Por sexo, 890 (42%) feminino e 1.213 (58%) masculino. Por região, a Sudeste (SE) apresentou 908 (43%), a Nordeste (NE) 500 (24%), a Sul (S) 368 (18%), a Norte (N) 173 (9%) e a Centro-Oeste (CO) 154 (7%). Em 2017, ocorreram 1.939 óbitos, sendo 491 (25%) entre 0 a 19 anos, 286 (15%) entre 20 a 39 anos, 263 (14%) de 40 a 59 anos, 557 (29%) de 60 a 79 anos e 342 (17%) com 80 anos ou mais. Por sexo, 848 (44%) feminino e 1.091 (56%) masculino. Por região, a SE 811 (41%), a NE 480 (25%), a S 345 (19%), a CO 156 (8%) e N 147 (7%). Em 2018, ocorreram 2.109 óbitos, sendo 467 (22%) de 0 a 19 anos, 317 (15%) de 20 a 39 anos, 309 (15%) de 40 a 59 anos, 647 (30%) de 60 a 79 anos e 367 (17%) com 80 anos ou mais. Por sexo, 944 (45%) feminino e 1.165 (55%) masculino. Por região, a SE 893 (43%), a NE 514 (25%), a S 368 (17%), a N 171 (8%) e CO 163 (7%). Em 2019, ocorreram 2.208 óbitos, sendo 524 (24%) de 0 a 19 anos, 323 (15%) de 20 a 39 anos, 351 (16%) de 40 a 59 anos, 657 (30%) de 60 a 79 anos, 353 (15%) com 80 anos ou mais. Por sexo, 996 (45%) feminino e 1.212 (55%) masculino. Por região, a SE 977 (44%), a NE 522 (24%), a S 400 (18%), a N 173 (8%) e a CO 136 (6%). Em 2020, ocorreram 1.866 óbitos, sendo 433 (23%) de 0 a 19 anos, 263 (14%) de 20 a 39 anos, 294 (16%) de 40 a 59 anos, 579 (31%) de 60 a 79 anos e 297 (16%) com 80 anos ou mais. Por sexo, 810 (43%) feminino e 1.056 (57%) masculino. Por região, a SE 775 (40%), a NE 441 (23%), a S 411 (22%), a CO 156 (8%) e a N 151 (7%). **Discussão:** No período estudado, ocorreram 10.225 óbitos por LL. Observa-se que a média dos óbitos foi de 2.045 óbitos anuais. Tendo o ano de 2019 a maior mortalidade por LL e 2020 a menor mortalidade. Quanto ao sexo, nos anos pesquisados, o masculino predominou em relação ao feminino, com 1.249 (28%) óbitos a mais, o que vai ao encontro com o que se encontra na literatura sobre a epidemiologia prevalecer sobre o masculino. Por região, nota-se



um padrão entre as regiões SE, NE e S, ocupando o primeiro, segundo e terceiro lugar, respectivamente, nos anos de 2016 a 2020. Por faixa etária, pacientes geriátricos entre 60 a 79 anos apresentaram prevalência quando comparado às outras idades em ambos os anos, corroborando com achados na literatura de que a idade média no momento do diagnóstico é a partir dos 60 anos, resultando em maiores óbitos a partir dessa faixa etária em relação a outras idades. Também notou-se que pacientes pediátricos, de 0 a 19 anos, apresentaram mortalidade alta mas discretamente inferior aos geriátricos, dando predomínio a este último intervalo etático. **Conclusão:** O ano de 2019 apresentou maior mortalidade por LL, seguido por 2018, 2016, 2017 e, por fim, 2020. Por sexo, o masculino registrou mais óbitos em ambos os anos. Já, em relação à faixa etária, entre 60 a 79 anos ocorreram óbitos a mais do que em outras faixas etárias. Por região, a SE predominou na mortalidade por LL, seguido por NE e S, tendo esse padrão em todos os anos estudados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.201>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA NA REGIÃO DO ALTO VALE DO ITAJAÍ E A PREVALÊNCIA DAS MUTAÇÕES GENÉTICAS

AKT Coelho, AC Michels, A Fáveri

Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí (UNIDAVI), Rio do Sul, SC, Brasil

A Leucemia Linfóide Crônica (LLC) é a doença hematológica maligna crônica mais comum no ocidente. O objetivo foi identificar o perfil epidemiológico, prevalência de mutações genéticas IGVH e 17p e o prognóstico dos pacientes portadores de LLC na região do Alto Vale do Itajaí. É um estudo transversal, descritivo retrospectivo realizado em uma clínica de referência regional dos anos de 2017 a 2020. Foi analisado o perfil epidemiológico, subtipo da doença, estadiamento clínico pelo BINET, RAI e LCC-IPI, presença de mutação genética e óbito de 36 pacientes. A totalidade dos pacientes tem LLC tipo B, igualmente distribuído conforme o sexo, a idade média foi de 73,67, o município com mais casos é Rio do Sul (33,3%). Com relação ao prognóstico, prevaleceu BINET A (61,1%), RAI 0 (50%) e LCC-IPI de alto risco (44,4%). Um paciente (2,8%) apresentou mutação do 17p e 33,3% não tinham mutação do IGVH. A maioria dos pacientes (77,8%) não iniciou tratamento ao diagnóstico. Houve 5 (13,9%) óbitos. A região do Alto Vale do Itajaí está localizada no centro do estado de Santa Catarina composta por 32 municípios e o maior deles é Rio do Sul que detém o maior número de acometidos com a doença. Houve a mesma proporção de casos entre os sexos, o que diverge de outros estudos dos quais o sexo masculino é predominante. A média de idade corroborou com a literatura de cerca de 70 anos. Dentre as condições genéticas estudadas, há a deleção 17p, que está associada a curto tempo de sobrevivência e prevê uma resposta fraca à quimioterapia, foi encontrado 4,34% dos pacientes que coletaram o exame de mutação genética com esta mutação o que corrobora com a literatura da qual se espera 5-8%. Além disso, houve associação



estatisticamente significativa desta deleção com óbito dos pacientes. A mutação IGVH está relacionada com um curso clínico lento. Espera-se que 50% dos pacientes tenham IGVH não mutado conforme a literatura, corroborando com o estudo, quando analisadas as proporções dos pacientes com exames coletados. Conforme os sistemas de estadiamento obteve prevalência de BINET A, que indica linfocitose em menos de três áreas de acometimento linfóide, sendo semelhante aos estudos de Braga, Silva e Lopes, e divergente do estudo de Adalgisa do qual houve prevalência de BINET B, havendo, assim, conflitos em diferentes regiões. Obteve-se prevalência de RAI 0, indicando linfocitose isolada sendo semelhante ao encontrado por Gonçalves e Adalgisa. O escore de LCC- IPI é um escore mais abrangente em termos de dados coletados do paciente, houve prevalência do escore de alto risco apresentando divergências com os estudos de Adalgisa, Novas. Mais da metade dos pacientes eram BINET A e RAI 0, por se tratar de um estágio mais precoce da doença é recomendado a vigilância do paciente, assim, não se deve iniciar o tratamento com quimioterápicos o que corrobora com este estudo do qual 77,8% dos pacientes não iniciaram o primeiro tratamento. Em relação aos óbitos, espera-se que pacientes com deleção 17p tenham sobrevida de 2-5 anos, e como o estudo levou em consideração diagnósticos realizados de 2017 até 2020, o paciente que foi a óbito se correlaciona a literatura. Pacientes com IGVH não mutado, espera-se uma mediana de sobrevida em torno de 8 anos, tendo este estudo 3 pacientes dos quais a sobrevida não se correlacionou com a expectativa, além disso, com a mutação IGVH espera-se sobrevida que pode exceder 20 anos não sendo compatível com o que foi obtido na pesquisa. Dessa forma, o perfil epidemiológico dos pacientes com LLC na região do Alto Vale do Itajaí apresenta-se singular, aqueles com mutações agressivas apresentaram menor tempo de sobrevida, pela característica mais agressiva da doença nessa população, conforme descrito na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.202>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E TRATAMENTO DE PACIENTES COM LINFOMA DE CÉLULAS T NO BRASIL

AL Silva, LO Mota, PPC Assayag, AJME Silva, EN Pinheiro, GSC Reis, LMS Castro, PGN Gonçalves, RMPD Santos, AVSVD Berg

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Determinar o perfil epidemiológico e as modalidades de tratamento de pacientes com linfoma de células T (ATL) no Brasil. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo e transversal, de caráter retrospectivo, com dados referentes ao período de 2013 a 2021 no Brasil, obtidos pelo DATASUS e pelo PAINEL – oncologia acerca dos dados epidemiológicos e sobre o tratamento da doença, foram selecionadas variáveis como: quantidade total, sexo, faixa etária e modalidade terapêutica. **Resultados:** Foram identificados 2.368.358 pacientes com linfoma de células T no país,

dos quais 1.299.975 (54,88%) sendo do sexo feminino e 1.068.383 (45,11%) do sexo masculino, com idade variando de 0 a 80 anos e mais, dos quais a faixa etária mais acometida foi entre 60 e 69 anos com 619.459 (26,15%) pacientes. Em relação ao ano de tratamento, 2019 foi o ano com maior quantidade registrada com 287.158 (12,12%), 2020 em seguida com 272.834 (11,51%) e 2021 com apenas 106.111 (4,48%). Além disso, em menção à modalidade terapêutica, a maioria quimioterápica com 829.912 (35%), em seguida a cirúrgica com 509.813 (21,5%), radioterápica com 332.419 (14%). **Discussão:** A principal etiologia dessa neoplasia é em decorrência da infecção pelo vírus HTLV, em relação a prevalência mundial, estima-se que 20 milhões de pessoas são infectadas por esse vírus e a incidência desse tipo câncer é de 8,7 a cada 10 mil portadores do patógeno, com uma tendência maior nos últimos anos. Em relação ao perfil epidemiológico, revisões de literatura apontam maior prevalência em mulheres e em faixas etárias mais tardias, dado que principalmente na América Latina o diagnóstico não é realizado precocemente, somado ao fato do vírus HTLV ser mais predominante nessa população. Além disso, no processo fisiopatológico há um período de latência do vírus em torno de 30 a 50 anos, gerando sinais e sintomas muitos anos após o contato com o vírus. A modalidade de tratamento varia de acordo com a gravidade do caso, sendo a quimioterapia a de maior representatividade em muitos estudos, tal acontecimento se deve ao fato de que a taxa de resposta a esse tratamento é em torno de 40%, o que corrobora com os resultados encontrados nesse estudo. **Conclusão:** Dessa forma, percebe-se que o linfoma de células T é mais prevalente no sexo feminino e na faixa etária entre 60 e 69 anos e que a principal modalidade terapêutica observada foi quimioterápica com maior quantidade registrada no ano de 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.202>

RECIDIVA DE TRICOLEUCEMIA TRATADA COM INTERFERON- α : RELATO DE CASO

DP Lira, DD Marin, FMO Machado, LL Ribeiro, MCP Cardoso, MTB Kakiuchi, MF Menin, CAC Vieira, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução e objetivo: A Tricoleucemia é uma neoplasia linfoproliferativa crônica de células B. A apresentação é caracterizada por quadro de pancitopenia e esplenomegalia, sendo que cerca de 25% dos pacientes apresentam-se assintomáticos. O diagnóstico é estabelecido a partir do sangue periférico e exame da medula óssea (geralmente com punção seca e necessidade de biópsia de medula óssea). O diagnóstico diferencial inclui a tricoleucemia variante e o linfoma esplênico de células vilosas, além de outras doenças mieloproliferativas (Mielofibrose Primária) e doenças infecciosas (Leishmaniose p.ex.). **Relato de caso:** Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino que há 21 anos apresentou quadro de fraqueza e cefaleia, além de alterações no



hemograma (sic). Foi submetido a biópsia de medula e mielograma firmando o diagnóstico de tricoleucemia. Em outro serviço, foi realizada esplenectomia como tratamento para a leucemia. Após 4 anos (1994) apresentou novo episódio de pancitopenia. Realizada nova biópsia de medula, a qual constatou fibrose medular com hipocelularidade importante e recidiva da tricoleucemia. Diante disto, foi iniciado o tratamento com o Interferon alfa, com melhora clínica e hematológica gradativa, sendo tratado por 2 anos. Permaneceu em remissão por cerca de 13 anos quando veio para o nosso serviço. Gradativamente foi apresentando progressão da doença e piora das citopenias, inclusive com necessidade transfusional. Com essa nova recidiva e a indisponibilidade de Cladribina naquele momento, foi novamente tratado com alfa Interferon. A dose utilizada foi de 3 milhões de unidades no subcutâneo 3 x por semana. Após 3 meses apresentou resolução das citopenias e teve o esquema mantido por cerca de 2 anos e meio. A toxicidade foi moderada com febrículas frequentes e leve depressão possivelmente causada pela droga. Desde então, encontra-se assintomático e recentemente teve reduzida a dose para duas vezes na semana, depois 1 x por semana e atualmente em uso quinzenal. A terapia de primeira linha envolve o uso de Cladribina ou Pentostatina, que são análogos das purinas. Em tempos pregressos a esplenectomia era utilizada como terapêutica, sendo substituída pelo advento de novas opções farmacológicas. O IFN- α é indicado em casos especiais, como gestação e em infecção de difícil controle, de forma transitória, falha do tratamento de primeira escolha e recidiva em curto espaço de tempo. Embora o IFN- α associado à esplenectomia não seja o tratamento de escolha na Tricoleucemia, relatamos o caso de um paciente que apresentou boa resposta à terapêutica, com remissão da doença no tratamento inicial e nas duas recidivas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.204>

RELAÇÃO ENTRE ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E INTERNAÇÕES POR LEUCEMIA NA BAHIA: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA ÚLTIMA DÉCADA

ACS Almeida, AVC Codeceira, FM Reis, FMN Souza, IOS Pereira, JMC Oliveira, LC Lins, LS Silva, MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS),
Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivos: Comparar os dados relativos ao envelhecimento da população da Bahia com novas internações por leucemia nos últimos dez anos. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Procedimentos Hospitalares do Ministério da Saúde no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020. **Resultados:** Foram realizadas 2150 internações por leucemia em 2020, o que representa um aumento de 77,53% em relação a 2011. Dentre as internações, a faixa etária que apresentou o maior crescimento foi a de 70 a 79 anos, com uma elevação de 253,33% entre o primeiro e o último ano da década. Logo em seguida, encontra-se a

população de 50 a 59 anos, com um aumento de 166,23%. Já a faixa etária de 5 a 9 anos apresentou o maior número de internações em 2020, com 327, e sofreu um aumento de 45% ao longo da década. Quanto ao valor total desembolsado com pacientes leucêmicos, foram gastos R\$ 5.929.555,98 em 2020 – um acréscimo aproximado de 219% comparado a 2011. **Discussão:** O envelhecimento populacional é uma tendência global e encontra-se localmente bem estabelecido: segundo estudos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o índice de envelhecimento (IE) da Bahia subiu de 28,63, em 2011, para 45,45 em 2021, e deve dobrar nos próximos 15 anos. Dessa forma, o expressivo aumento de novas internações na faixa etária de 70-79 anos está de acordo com a literatura: com exceção da leucemia linfóide aguda (LLA), todos os outros tipos são mais frequentes na população acima de 60 anos de idade. Além disso, a média de idade no momento do diagnóstico para leucemia mieloide crônica (LMC) e para leucemia mieloide aguda (LMA) é, respectivamente, de 55 e 60 anos, o que explica o significativo aumento do número de internações na faixa etária de 50-59 anos. Já o maior número absoluto de internações entre crianças de 5 a 9 anos relaciona-se com o pico de incidência de LLA nessa faixa. Em relação ao valor total despendido, a elevação se dá, possivelmente, pelos gastos com o tratamento quimioterápico e o manejo de complicações da doença. **Conclusão:** Frente à crescente incidência de leucemia entre pessoas idosas, o diagnóstico precoce de indivíduos com sinais e sintomas iniciais da doença é uma estratégia viável para reduzir o estágio de apresentação do câncer. Além disso, prevenção de leucemia não é tão eficaz quanto a de outras neoplasias, como a de pulmão, pois não é comum que os pacientes apresentem fator de risco modificável conhecido. Portanto, é preciso que os profissionais de saúde estejam aptos para reconhecer as manifestações clínicas iniciais o quanto antes, melhorando as chances de um tratamento bem sucedido.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.205>

RELATO DE CASO: LEUCEMIA CRÔNICA DE LINFÓCITOS GRANDES GRANULARES

JVV Costardi^a, JR Corrêa^a, RNS Antunes^b, TAS Pereira^c, FPD Santos^d, JT Fukasawa^b, DC Aguiar^b, GH Rodrigues^b

^a Hematologia, Santa Casa de Misericórdia de Marília, Marília, SP, Brasil

^b Laboratório de Citometria de Fluxo, Departamento de Atenção à Saúde em Hemoterapia (DASHEMO), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^c Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^d Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (UNIDERP), Campo Grande, MS, Brasil

Introdução: A leucemia de grandes linfócitos granulares (LGLG) é um tipo raro de doença clonal caracterizada pela infiltração periférica e medular de células linfocíticas grandes





hipergranulares associada a esplenomegalia e citopenias. Compreende cerca de 2-5% de todas as malignidades de células T/NK, acometendo faixas etárias mais avançadas e apresenta comportamento clínico indolente na maior parte dos casos, porém pode evoluir com formas agressivas associado a anemias hemolíticas autoimunes, e esplenomegalia maciça, com alta mortalidade. **Objetivo:** Este relato tem por objetivo relatar um caso raro de leucemia de linfócitos grandes granulares. **Metodologia:** Paciente feminino 51 anos, sem comorbidades, apresentou quadro em 2009 de anemia intensa dependente de transfusão associado a esplenomegalia volumosa. Na ocasião, optado pela esplenectomia seguido de quimioterapia, com hipótese de Linfoma de células T. Após procedimento, evoluiu com normalização dos níveis de hemoglobina até 2017, quando passou novamente a apresentar quadro de anemia leve, evoluindo em 2019 com intensificação desta anemia autoimune, sendo refratária a transfusões e à corticoterapia. Solicitado análise medular, com presença de 33% de linfócitos com subpopulação de linfócitos grandes granulares. Na citometria de fluxo, demonstrado 32,52% de células CD3++ com diminuição de intensidade de CD8, CD2 e CD5, CD 57 het, com negatividade do último por parte da população, expressão heterogênea de CD7 e positividade para marcadores de diferenciação NK CD16/56, com CD27 e TCL negativos. Biópsia e Imuno-Histoquímica de Medula Óssea não foram conclusivos. Foi solicitado estudo de rearranjo TCR no laboratório de Citometria do Albert Einstein, com presença de monoclonalidade em TCR-V-beta. Iniciado então, terapia com Metotrexato semanal e corticoterapia, porém com falha após quase 6 meses de tratamento. Iniciado terapia com Ciclofosfamida por 8 meses, com resposta satisfatória, permanecendo em níveis de hemoglobina controlados até este ano, quando passou a apresentar piora dos níveis hematimétricos, sendo iniciado terapia com Ciclosporina atualmente. **Discussão:** A forma LGLG-T indolente representa mais de 80% dos casos, com maior acometimento entre os idosos, fazendo com que as LGL-NK se tornem ainda mais raras. A etiologia da LGLG ainda é desconhecida, mas acredita-se que mecanismos autogênicos ou antígenos virais possam levar a ativação das células T, levando cronicamente a um estímulo que ocasionaria a síntese aumentada de GLGs. A apresentação clínica da doença dependerá essencialmente do subtipo citológico envolvido, podendo ser: LGLG-T indolente, LGLG-T variante agressiva, LGLG- NK agressiva, Linfocitose NK crônica indolente. Para os pacientes portadores de LGLG-NK que se apresentam oligossintomáticos, com evolução clínica mais favorável, como é o caso da paciente relatada, pode-se tentar os esquemas terapêuticos descritos para os casos de LGLG-T com imunossupressores, como Metotrexato, a Ciclofosfamida e a Ciclosporina. Entretanto, caso evolução desfavorável, pode ser considerada a poliquimioterapia. **Conclusão:** Apesar dos avanços na etiopatologia, diagnóstico e tratamento, a raridade desta doença dificulta sua plena caracterização e consequentemente melhor terapêutica. A necessidade de exames como imunofenotipagem e teste de clonalidade, restritos a poucos centros, torna seu diagnóstico ainda mais limitado. Portanto, esta patologia deve fazer parte do diagnóstico diferencial de citopenias e linfocitoses.

SÍNDROME DE ERDHEIM-CHESTER: UM RELATO DE UM CASO DE INCIDÊNCIA DESCONHECIDA

M Navarrina-Trindade^a, F Céspedes-Gurki^a,
M Silva-Santos^a, V Júlio-Balestrin^a,
V Xausa-Bosak^a, F Fianco-Valenti^a,
G Beust-Amador^a, D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos),
São Leopoldo, RS, Brasil

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

A doença de Erdheim-Chester (DEC) tem aproximadamente 1.500 casos conhecidos desde 1930. É caracterizada por infiltração de histiócitos espumosos CD68+ e CD1a- nos tecidos. Mutações ativadoras da via MAPK estão presentes em mais de 80% dos casos; da via BRAF-v600e em 57% a 70% dos casos; seguido por MAP2K1 em 20% dos casos. BRAF é um dos três membros da família RAF de serina/treonina quinases (ARAF, BRAF e CRAF), cujos produtos proteicos são efetores da via MAPK. Mutações em BRAF facilitam a instabilidade genômica, aumentando o poder de diferenciação celular e, consequentemente, infiltração, o que intensifica o processo de diferenciação celular e de supressão de apoptose das células mutadas. Vários proto-oncogenes fazem parte dessa via, que pode ser estimulada por praticamente todos os fatores de crescimento clássicos e está hiperativa em 30% de todos os tumores humanos. A DEC, na maioria dos casos, tem curso de alto grau, sendo fatal principalmente quando há acometimento multissistêmico. A prevalência da doença é em >55 anos, sexo masculino com proporção de 3:1. A DEC tem tropismo por ossos longos, retroperitônio, sistema cardiovascular, sistema nervoso central e olhos, assim os sintomas manifestados são os mais diversos. Nas manifestações ósseas, presentes em até 95% dos pacientes, sinal inflamatório é o mais comum, o que culmina em dor em MMII, o tratamento é sintomático. Alterações cardiovasculares, presente em 40% dos casos, à RNM é comum o envolvimento aórtico por tecido amorfo, sendo geralmente assintomático. Quando ocorre infiltração nas artérias coronárias, em cerca de 23% dos casos, é similar à estenose coronária. O Dx é realizado por meio de anatomopatológico e dos marcadores imuno-histoquímicos à biópsia, observando-se células-gigantes de Touton e marcadores CD68+, CD163+, FXIIIa+ e CD1a-. O tratamento é feito com transplante de células tronco hematopoéticas autólogo, protocolos com IFN- e com vemurafenib. A busca foi retrospectiva em prontuário eletrônico do paciente. A exemplo, paciente masculino, 52 anos, atendido em ambulatório de neurologia. Paciente previamente hígido, iniciou com episódios de cefaléia frontoparietotemporal progressiva há 6 meses e com sintomas associados de náuseas, vômito, vertigem, diplopia e ataxia. Nega sintomas B, porém relata perda ponderal de 30 kg neste período. A evolução, afasia de Broca. Sem demais alterações. Ao exame clínico neurológico, pupilas midriáticas e isofotorreativas, nistagmo horizontal, sem déficit da MOE. Paralisia central da face e de palato mole à esquerda, com desvio de úvula na mesma direção. Romberg positivo à direita. À RNM de crânio, dilatação ventricular bilateral sem desvio de linha média.

Lesão expansiva à esquerda, no ângulo ponto-cerebelar, estendendo-se ao forame magno, comprimindo o tronco cerebral e estruturas adjacentes. Realizada biópsia da lesão. À imunohistoquímica CD68 (+) e CD1a (-). Em consultoria com serviço de hematologia da instituição. A partir dos achados, indicam proliferação de natureza histiocítica, fechando-se diagnóstico para doença de Erdheim-Chester. O tratamento administrado foi o IFN- α / PEG-IFN- α e o agente quimioterápico vemurafenib. Pelo diagnóstico tardio, o paciente evoluiu com importante agravamento neurológico. Portanto, quanto mais precoce é feito o diagnóstico, melhor o prognóstico apesar da agressividade da doença. Paciente segue em follow-up.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.207>

SÍNDROME DE RICHTER: LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA TRANSFORMADA EM LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO, UM RELATO DE CASO

AB Godoi, B Veroneze, EC Munhoz, G Campos, MEB Abreu, MM Kozonoe, JSH Farias

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é a leucemia mais comum em adultos no mundo ocidental, possui comportamento indolente e baixa atividade mitótica, sendo seu diagnóstico feito geralmente em pacientes assintomáticos, com base em exame de sangue rotineiro, segundo a OMS. Já a sua transformação em linfoma agressivo – Síndrome de Richter Clássica (variante Linfoma Difuso de Grandes Células B) - é um evento raro e acontece em cerca de 2 a 8% dos casos e sua variante Linfoma de Hodgkin em menos de 1%. Neste trabalho, o objetivo foi descrever um caso de transformação desta leucemia em Síndrome de Richter variante Linfoma de Hodgkin. O paciente deste relato teve diagnóstico de leucemia linfocítica crônica, estadiado como BINET A. Apresentava IGHV não mutado, ausência de alterações no TP53 e positividade para vírus Epstein-Barr. Após 3 anos e 5 meses do diagnóstico de LLC recebeu quimioterapia convencional (fludarabina e ciclofosfamida) devido ao surgimento de sintomas constitucionais e linfonodomegalia cervical de 3 cm, com linfocitose associada (204.000 leucócitos, 94% linfócitos), sem anemia ou trombocitopenia. Apresentou resposta clínica e laboratorial. Depois de 1 ano do primeiro tratamento iniciou medicação alvo (Acalabrutinibe) pois teve aumento das linfonodomegalias cervicais. Evoluiu com resolução completa em um mês de tratamento. Passados 3 meses (4 anos e 10 meses do diagnóstico de LLC), houve o aparecimento de conglomerado linfonodal no mesmo local, associado a sintomas B. Uma nova biópsia revelou que o paciente enquadrava-se dentro dos 1% de pacientes que transformam LLC em Linfoma de Hodgkin. Seu subtipo foi o clássico, com celularidade mista, estadiado como Ann Arbor IVB, para o qual foi proposto quimioterapia com esquema ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina). Durante o tratamento apresentou mucosite e hematotoxicidade, recuperou-se e obteve resposta clínica após o primeiro ciclo. Após o segundo ciclo infectou-se

por SARS-COV2, esteve internado com necessidade de ventilação mecânica e mesmo com atrasos no tratamento, em reavaliação com PET/CT, apresentou resposta satisfatória (Deauville 2). Atualmente está no terceiro ciclo de quimioterapia e em reabilitação após internamento prolongado que resultou em sequelas motoras por neuropatia do doente crítico. A terapia nesta situação não está embasada em estudos prospectivos randomizados e por conta disso conflui com o instituído para LH *de novo*. Este caso raro exemplifica como uma doença indolente pode se tornar agressiva, exigindo um cuidado específico nas reavaliações durante as recaídas de doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.208>

SÍNDROME DE RICHTER: RELATO DE CASO DE TRANSFORMAÇÃO DE LLC A LCMB

M Navarrina-Trindade^a, F Céspedes-Gurski^a, V Xausa-Bosak^a, V Júlio-Balestrin^a, F Fianco-Valenti^a, M Silva-Santos^a, G Beust-Amador^a, D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos), São Leopoldo, RS, Brasil

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

A Síndrome de Richter (SR) é uma condição rara caracterizada pela transformação da leucemia linfocítica crônica (LLC) mais frequentemente em linfoma difuso de grandes células B (LDCBG); todavia, menos comumente podendo se transformar em linfoma das células do manto blastoides (LCMB). A etiologia da SR é desconhecida até o momento; ainda não foram identificadas predisposições genéticas ou uma única alteração responsável por essa transformação da LLC em LCMB. Sua incidência é rara, ocorrendo transformação de LLC em 2% a 6% dos casos, e, destes, acredita-se que ocorra em < 3% dos casos por falta de evidências na literatura. O diagnóstico é realizado pela biópsia de medula óssea, por biópsia de linfonodos alterados e pelos marcadores imunohistoquímicos. O tratamento é baseado na quimioterapia e pode-se incluir o transplante de células-tronco. Esse estudo objetiva relatar e discutir a transformação da LLC em LCMB. Visto que, apesar de sua rara incidência, possui curso agressivo e de alto grau, o diagnóstico precoce se faz necessário para melhor prognóstico do paciente. Relata-se caso de paciente masculino, 63 anos, ex-tabagista pesado, ex-etilista pesado, com diagnóstico de LLC em 2011 em tratamento. Iniciada quimioterapia com 1 ciclo de rituximab em 2017, não respondendo à terapêutica. Tentou-se terapia de resgate em 2018 com rituximab + dexametasona + ciclofosfamida, sem sucesso. Iniciado em 2019 clorambucil, com resposta por 7 ciclos. Na admissão em 2020, para acompanhamento com o serviço de hematologia em hospital geral para sequência de tratamento de LLC, paciente mostra-se refratário. À ectoscopia massa bulky em região cervical à esquerda. Exames laboratoriais mostraram anemia macrocítica, leucopenia e plaquetopenia. Exames de imagem e biópsia de medula óssea revelaram esplenomegalia, linfonodomegalia paraesofágica, retrocural, mesentérica e



os seguintes marcadores bioquímicos: CD20+; PAX-5+; CD5+; ciclina+; BCL2+; Ki67+; CD43+; CD3+; SOX-11+; MUM-1+; CD23-; CD10-; BCL6-; Tdt-. Conclui-se diagnóstico de síndrome de Richter com transformação LLC para LCMB, uma rara condição potencialmente relacionada à imunossupressão provocada pela doença linfoproliferativa crônica de etiologia ainda desconhecida. A evolução do paciente à nova terapêutica, o protocolo quimioterápico R-CHOP, mostrou melhora do quadro clínico no primeiro ciclo. No ínterim até o segundo ciclo, paciente contrai SARS-CoV-2 e evolui a óbito devido à infecção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.209>

TRATAMENTO DE PACIENTE IDOSO COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA UTILIZANDO IBRUTINIBE EM 1ª LINHA

GM Sales^a, JBCB Silva^b

^a Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Clínica Medeiros, Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Demonstrar caso de paciente com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) tratado com Ibrutinibe em 1ª linha. **Material e método:** Relato de caso, através de consulta de prontuário e revisão de literatura. **Relato de caso:** Homem, 77 anos, encaminhado para hematologista devido a linfocitose, já conhecida há mais de 10 anos, porém sem desejo de investigação, uma vez acreditando ser obrigatório a realização de estudo medular. Após cerca de um ano e meio, paciente apresentou anemia e progressão linfocitária em mais de duas vezes e em período menor de 6 meses (inicialmente com 28.224 linfócitos/mm³ e após, um máximo de 273.263/mm³). Exame de FISH evidenciou IGVH não mutado, ausência de deleção do cromossomo 17 (del17) e presença de trissomia do 12. Ao exame físico, ele não apresentou alterações, bem como linfonodomegalias, em nenhum momento do seguimento. Sintoma de astenia surgiu concomitantemente ao quadro de anemia e após constatada progressão da doença, foi optado pelo tratamento do paciente. Uma vez considerando paciente idoso e com alta carga linfoproliferativa, foi prescrito inicialmente prednisona 60 mg, alopurinol enquanto foi realizado o processo de solicitação de Ibrutinibe 420 mg diário com base no protocolo ALLIANCE A041202, levando cerca de 2 meses para ser liberado pelo convênio. Com o início do tratamento específico, o paciente apresentou resposta completa em cerca de 7 meses, sem desenvolver sinais de toxicidade ou efeitos colaterais, bem como diarreia, fibrilação atrial, infecções, eventos hemorrágicos ou artralgias. Paciente se encontra em seguimento com retornos a cada 3 meses, sem recidiva e apresentou contagem de linfócitos menor de 5000/mm³, fato que nos levou a solicitar exame de pesquisa de DRM, mesmo não sendo o objetivo deste medicamento (aguardamos este resultado). **Discussão e conclusão:** A LLC é uma desordem linfoproliferativa caracterizada pelo acúmulo progressivo de linfócitos que são monoclonais, sendo que os linfócitos B CD5 + sofrem transformação maligna. Acomete em maior prevalência pessoas idosas e do sexo masculino, como o paciente

deste caso. O início da doença costuma ser insidioso e com sintomas não específicos, com pacientes assintomáticos. Com uma sobrevida variável, entre cerca de 2 e 20 anos, com uma taxa média de 10 anos, existem critérios bem estabelecidos para indicar o início de tratamento, dentre eles, podemos citar a duplicação de linfócitos com tempo inferior a 6 meses ou sintomas relacionados à doença. Existem diversas opções terapêuticas, dentre elas, o Ibrutinibe, uma droga oral, inibidora da tirosina quinase de Bruton, bloqueando a via de sinalização do receptor de células B, importante para a sobrevivência e proliferação dos linfócitos clonais, atualmente, em geral, com indicação em primeira linha para paciente com del17, porém conforme estudo recente, Ibrutinibe demonstrou ser superior à quimioterapia em pacientes idosos com LLC. No caso em discussão, foi optado pelo Ibrutinibe em primeira linha, pois, além de ser um paciente idoso, na ocasião da progressão da doença estávamos no início da pandemia de SARS-CoV2, momento em que havia um grande receio quanto aos possíveis eventos adversos relacionados a uma quimioterapia padrão, em especial do ponto de vista infeccioso, num paciente idoso nesse contexto da pandemia. Apesar do Ibrutinibe representar um grande avanço terapêutico, deve-se considerar a questão de custos e toxicidades possíveis, uma vez que é um tratamento contínuo a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.210>

ÚLCERA MUCOCUTÂNEA ASSOCIADA A EBV EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO E AMILOIDOSE AL EM USO DE DARATUMUMABE

CC Sartorio^a, MHS Durães^a, RFP Mendes^b, D Escórcio^b, FSB Ferreira^b, FD Xavier^{a,b}

^a Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^b Hospital Sírio-Libanês, Brasília, DF, Brasil

Introdução: A úlcera mucocutânea associada ao vírus Epstein-Barr (EBV) foi recentemente incorporada na revisão de 2016 da classificação de neoplasias hematológicas da OMS. Trata-se de uma doença linfoproliferativa de células B de curso indolente. Geralmente, está relacionada a situações de imunossupressão, como em casos de infecção por HIV, pós transplantes ou uso de metotrexato ou antagonistas de TNF-alfa. O quadro clínico se apresenta com lesões ulceradas de localização cutânea ou mucosa, principalmente orofaríngea, sem progressão para doença disseminada. À microscopia, observam-se regiões ulceradas com infiltrado polimórfico de linfócitos, plasmócitos, histiócitos e eosinófilos em meio a células grandes, pleomórficas que lembram células de Hodgkin/Reed-Sternberg-like. Essas células, na maioria dos casos, têm expressão positiva para CD20, CD30, PAX5, OCT2 e EBV. O EBV é consistentemente positivo, com células transformadas comumente positivas para LMP1. A positividade para EBER (EBV-encoded RNAs) é paralela à expressão dos antígenos B nas células neoplásicas. Aqui descrevemos um caso de úlcera mucocutânea associada ao vírus Epstein Barr (EBV) em paciente com mieloma múltiplo (MM) e amiloidose AL em uso de daratumumabe. **Exposição do caso:** Paciente do sexo

masculino, 68 anos, portador de MM IgG kappa e amiloidose AL com acometimento hepatoesplênico, cutâneo-mucoso e cardíaco, tratado inicialmente com VCD em 2016, modificado para VMP após 6 ciclos devido a progressão de doença. Realizado transplante de medula óssea autólogo em 2017 com resposta parcial e consolidação com VTD, porém houve rápida piora cardíaca e hepática relacionada à amiloidose. Foi iniciado tratamento com DVd (daratumumabe, velcade e dexametasona) em 2018, com resposta parcial muito boa e controle das lesões orgânicas associadas a amiloidose. Em 2020, o paciente evoluiu com queixa de disfagia e secreção pós nasal. Foi realizado exame de nasofibrosopia, que evidenciou lesão infiltrativa em região de cavum. Anatomopatológico de lesão mostrou proliferação linfóide atípica em orofaringe com atipias e ulceração em rinofaringe, com expressão de CD20, CD30, CD15, PAX5, LMP-1 e EBER, sugerindo úlcera mucocutânea associada ao EBV. PET-TC demonstrou aumento difuso da captação do FDG em naso e orofaringe, sem alterações anatômicas evidentes (SUVmax 15,7). Foi optado por radioterapia local, com total de 20 sessões, com resolução completa das queixas do paciente. Após 3 meses do término da radioterapia, realizou-se novo PET-CT que descreveu discreto aumento de captação próximo à fossa de Rosenmuller direita (SUVmax 3,2 antes 15,7), podendo corresponder a processo inflamatório residual pós-radioterapia. **Discussão/Conclusão:** A maioria dos casos de úlcera mucocutânea associada ao EBV tem boa evolução clínica, cursos insidiosos e costumam responder a redução da imunossupressão. O manejo ainda não está bem definido, porém naqueles em que não há a possibilidade de redução da imunossupressão, outras opções terapêuticas são o uso de rituximabe, radioterapia ou quimioterapia. O caso ilustrado mostra uma doença localizada de característica indolente, que apresentou excelente resposta a radioterapia. Até o nosso conhecimento, não há casos relatados na literatura de úlcera mucocutânea associada ao EBV em pacientes com mieloma múltiplo/amiloidose em uso de daratumumabe, mostrando que esta condição deve ser sempre lembrada em pacientes imunossuprimidos, incluindo os pacientes hematológicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.211>

LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS INCLUINDO AS POLICITEMIAS

A IMPORTÂNCIA DOS SUBTIPOS DE LINFÓCITOS DA MEDULA ÓSSEA COMO FATORES PREDITIVOS DE RECAÍDA MOLECULAR EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA APÓS A DESCONTINUAÇÃO DO IMATINIBE

AGO Braga, KBB Pagnano, MDBP Campioni, ABP Lopez, K Metze, GBO Duarte, I Lorand-Metze

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil



Introdução: nos últimos anos foi comprovada a viabilidade da descontinuação do tratamento com inibidores da tirosinaquinase (ITKs) na Leucemia Mieloide Vrônica (LMC), e vários fatores clínicos que influenciam a duração da remissão livre de tratamento (RLT) após a descontinuação foram estudados.

Objetivo: analisamos a influência dos subtipos de linfócitos da medula óssea (MO) na recorrência molecular após a descontinuação do Imatinibe (IM) na LMC. **Métodos:** em um estudo de descontinuação recente realizado em nossa instituição (ensaio EDI-PIO), avaliamos subtipos de linfócitos da BM antes e após a introdução da pioglitazona, que foi administrada 3 meses antes da descontinuação do IM. Os critérios de descontinuação foram: paciente em fase crônica no momento do diagnóstico, mínimo de 3 anos em ITK e remissão molecular sustentada MR4.5 por pelo menos 2 anos. Populações de linfócitos estudadas: B, TCD8, TCD4, T CD4+CD8+ e T CD4-CD8-, além de T naïve e de memória, células TCR $\alpha\beta$, TCR $\gamma\delta$, NK-t e NK. A influência do escore de Sokal no diagnóstico e a duração do tratamento com imatinibe, junto com os subtipos de linfócitos da MO, sobre o tempo de remissão livre de tratamento foram examinadas por regressões de Cox uni e multivariadas. **Resultados:** estudamos 30 de 32 pacientes diagnosticados entre 1998 e 2013 que alcançaram os critérios de descontinuação incluídos no estudo EDI-PIO: 13 homens e 17 mulheres. Idade média no diagnóstico: 41 anos (22-65). Tempo médio de tratamento com IM: 116,3 meses (38,2-209,3); 11 pacientes (36%) tiveram uma recorrência molecular em uma mediana de 5,17 meses (2,4-29,4). Para os pacientes que permaneceram em RLT, o tempo médio de acompanhamento foi de 46 meses (26,3-55,9). O tempo médio geral de tratamento IM (IM-Tr) foi de 65 meses para pacientes recorrentes e 124 meses para aqueles que permaneceram em TFR. Na regressão de Cox univariada, um valor significativo foi encontrado para IM-Tr, maiores porcentagens de T CD4+CD8+ e menores de linfócitos TCR $\gamma\delta$ na descontinuação. No modelo multivariado apenas o T CD4+CD8+ permaneceu. **Conclusão:** a descontinuação da IM é viável em pacientes que permanecem em MR4.5 contínuo por mais de 2 anos. Um tempo maior de tratamento IM e valores mais altos de linfócitos T CD4+CD8+ preveem um menor risco de recidiva. **Palavras-chave:** Leucemia Mieloide Crônica; Imatinibe; Descontinuação; Linfócitos; Pioglitazona.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.212>

A MULTICENTER NON-INFERIORITY STUDY OF EFFICACY AND SAFETY OF GENERIC IMATINIB IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA – FINAL ANALYSIS

KBB Pagnano^a, ECM Miranda^a, I Bendit^b, F Seguro^b, M Conchon^c, NN Gonçalves^c, GH Magalhães^d, N Clementino^d, D Borducchi^e, N Andari^e, A Coelho^f, I Luise^f, L Fogliatto^g, J Bortolini^h, R Centroneⁱ, C Boquimpani^j, CA Souza^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil



^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital Santa Marcelina (HSM), São Paulo, SP, Brazil

^d Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^e Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brazil

^f Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^g Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^h Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brazil

ⁱ Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^j Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Aim: This study aimed to evaluate efficacy and safety of generic imatinib (IM) compared to branded imatinib (Glivec) in chronic myeloid leukemia. The primary end-point was the achievement of a major molecular response (MMR) at 12 months and safety. Secondary end-points included response evaluation, overall (OS), event-free survival (EFS) progression-free survival (PFS) and toxicity. **Methods:** Ambispective, multicenter, observational, non-inferiority study, in newly diagnosed Brazilian patients with chronic phase CML patients treated with IM in first line. The historic cohort consisted of CML patients treated with branded IM (Glivec) from January 2010 to December 2011 and the prospective cohort was treated with generics between January 2015 and December 2018. A total of 493 cases (214 Glivec and 279 Generic) from 10 centers were enrolled, and 393 (80%) patients were eligible for analysis (Glivec = 163; Generics = 230). EFS was measured from the start of treatment until loss of complete hematologic response, loss of major cytogenetic response, progression to accelerated or blast crisis, no response or insufficient response to study therapy, after a predefined period of time or death from any cause at any time during initial therapy or permanent discontinuation of IM by adverse events. **Results:** The median age was 45 and 49 years in Glivec and Generics groups, respectively ($p = 0.056$). Sokal score stratification in Glivec and generic groups, was respectively: low risk 50/50%; intermediate risk 49/38% and high risk 12/22% ($p = 0.05$). E14a2 (b3a2) frequency was 63% vs. 52% in Glivec and Generic group, respectively, and e13a2 (b2a2) 36% in both groups, e14a2 +e13a2 were 1% vs. 12% ($p = 0.005$). There was no significant difference in gender, Eutos score and ECOG. The median time between diagnosis and treatment starting was 40 (0-169) and 28 (0-168) days (Glivec vs. Generics, respectively), $p = 0.17$. MMR rate at 12 months was 77/142 (54%) and 88/145 (61%) in Glivec and generics groups, respectively ($p = 0.26$). There were more failures in the generics group at 6 months (21% vs. 14%) ($p = 0.03$, respectively). There was no difference in grade 3-4 hematological and non-hematological toxicity in the first 12 months. EFS at 24 months were higher in Glivec cohort and 76% vs. 53%, $p < 0.0001$, respectively), PFS and OS was not

significantly different (respectively: 96% vs. 93%, $p = 0.09$ and 97% vs 96%, $p = 0.41$). The independent risk factors associated with inferior EFS were: generics use (HR = 1.78; 95%CI 1.06-2.99; $p = 0.02$) and High Sokal index (HR 2.25; 95%CI 1.38-3.67; $p = 0.001$). **Conclusion:** In the intention to treat analysis there was no significant difference in the primary end-point (MMR and safety at 12 months). The generics cohort presented more failures at 6 months compared to branded imatinib and inferior 24 month-EFS. There was no difference in the 24-month OS and PFS. The interpretation of the results should take into consideration the differences in CML management over the years.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.213>

ANÁLISE DOS ÓBITOS POR LEUCEMIA MIELOIDE NO BRASIL (2010-2019)

CVCD Nascimento, TLGP Braga, BSV Ishigaki, JPDR Costa, LM Castro, AMDS Tunas, SC Franco

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: A leucemia é o 9º câncer mais comum nas mulheres e o 11º entre os homens. Diante da sua prevalência, o presente estudo busca realizar uma análise da mortalidade por leucemia mieloide no Brasil de 2010 a 2019. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo com busca de dados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), e dados demográficos fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A partir disso, foi calculada a mortalidade geral no Brasil por Leucemia Mieloide (LM) entre os anos de 2010 a 2019, com as informações referentes aos óbitos por residência, avaliando-se por regiões brasileiras, idade, sexo e cor/raça. **Resultados:** Foram identificados 30.941 óbitos por LM em 10 anos no Brasil, com média (n) de 3094,1 óbitos/ano. O período de 2015 a 2019 manteve os valores de mortes acima da média, sendo o maior índice referente a 2019 ($n = 3521$). Em relação à Região, a Sudeste apresentou maior média de 1536 óbitos/ano, seguida por Nordeste ($n = 6428$) e Sul ($n = 5315$). Contudo, na análise da taxa de mortalidade média (M) o Sul obteve maior com 18,39 óbitos para um milhão de habitantes, seguido por Sudeste ($M = 18,11$) e Centro-oeste ($M = 14,92$), todos estes acima da média do país que foi de 15,31. Quanto à variável idade (categorizada a cada 10 anos), notou-se um possível aumento linear de óbitos com os anos, apresentando crescimento médio de 20,34% entre a comparação com a classe anterior. A idade que apresentou mais mortes foi a de 70 a 79 anos (19,49%), em ordem 60 a 69 (18,41%) e 80 anos e mais (15,17%). Outrossim, na análise do sexo, identificou-se que o masculino foi mais prevalente em todos os anos e regiões. Quanto à cor/raça, foi perceptível que houve maior mortalidade em pessoas autodeclaradas brancas (61,3% no Brasil), exceto nas regiões Norte e Nordeste, nos quais a cor parda prevalece, 63,1% e 54,7% respectivamente. **Discussão:** O SIM apresenta uma limitação para a interpretação dos dados apresentados, uma vez que o sistema não permite diferenciação entre os óbitos ocorridos por LM Aguda (LMA) e Crônica (LMC). Além disso, a maior mortalidade em



pacientes de 60-80 anos acorda com a estatística mundial, cuja média é de 72 anos, sendo relevante haja vista que os avanços no tratamento não impediram essa população de terem um prognóstico mais severo. Outrossim, a predominância masculina nos índices possivelmente tem relação com alterações no gene KDM6A, associadas a recidivas e resistência à quimioterapia. Também, a hegemonia da raça branca assemelha-se a padrões dos Estados Unidos, devido ao metabolismo da quimioterapia e à sua maior facilidade de acesso à saúde. No entanto, a predominância na região Norte e Nordeste se aproximou de um estudo realizado na Bahia, devido à maior população parda na região. Ademais, outro ponto relevante é a performance status do paciente, pois é uma variável que pode modificar o prognóstico dos que recebem esse diagnóstico. **Conclusão:** O perfil de óbitos por LM no Brasil segue o padrão mundial, diferindo apenas quanto a características raciais em algumas regiões. No entanto, em função da limitação de acesso a dados, que permitam mapear os perfis isolados dos óbitos referente à LMC e à LMA, faz-se essencial a elaboração de estudos que os realize, a fim de identificar se há a presença de semelhança com resultados mundiais e se há disparidades regionais em relação ao perfil e à taxa de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.214>

APLICAÇÃO DO SCORE PROGNÓSTICO DIPSS-PLUS EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA DE DUAS INSTITUIÇÕES PRIVADAS BRASILEIRAS

R Centrone^a, LFS Dias^b, LC Travassos^a,
TS Datoguia^b, M Bellesso^a, A Alves^a,
N Hamerschlag^b, R Santucci^a, FPS Santos^b

^a Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia,
São Paulo, SP, Brasil

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

Introdução: Mielofibrose é uma rara neoplasia mieloproliferativa crônica de apresentação clínica e prognóstico extremamente heterogêneos. A aplicação de scores prognósticos têm demonstrado grande impacto nas decisões e respostas terapêuticas. Assim, elaboramos um estudo com a finalidade de analisar o impacto prognóstico do escore de risco DIPSS-Plus. **Material e métodos:** Foram levantados dados clínicos de pacientes com mielofibrose, acompanhados em dois serviços de saúde privada de São Paulo. Com base em características clínicas e laboratoriais, foi aplicado score prognóstico DIPSS plus ao diagnóstico em pacientes portadores de Mielofibrose primária e secundária. Dados da distribuição do DIPSS-Plus em pacientes com mielofibrose foram extraídos do manuscrito da Mayo Clinic (Gangat N et al., J Clin Oncol 2011). Comparação entre proporções foi feita com método de Fisher. Sobrevida estimada pelo método de Kaplan-Meier. Comparação de curvas de sobrevida com o método logrank. **Resultados:** Foram avaliados dados de 115 pacientes com diagnóstico de Mielofibrose primária e secundária. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 66 anos com discreta prevalência do sexo

masculino (56,52%). A maioria dos pacientes apresentava mielofibrose primária (71,2%), sendo os demais casos divididos entre mielofibrose pós-Trombocitemia Essencial (15,3%) e pós-Policitemia Vera (13,5%). Noventa e seis pacientes puderam ser classificados pelo escore DIPSS-Plus, com os pacientes distribuídos da seguinte forma nas categorias de risco: baixo risco (11,5%), Intermediário-1 (20,8%), Intermediário-2 (40,6%) e Alto risco (27,1%). Não houve diferença significativa nesta distribuição em comparação com os casos da Clínica Mayo ($p = 0.61$). A mediana de sobrevida global não foi atingida nos grupos Baixo e Int-1, e foi de 36,6 meses e 29,2 meses nos grupos Int-2 e Alto risco, respectivamente ($p = 0.0017$ por logrank). **Discussão:** Mielofibrose é uma rara neoplasia mieloproliferativa crônica de apresentação clínica e prognóstico extremamente heterogêneos. A aplicação de scores tem demonstrado grande impacto na avaliação prognóstica bem como nas decisões e respostas terapêuticas. Resultados de estudos observacionais, como o fase 3b JUMP, demonstraram que as melhores taxas de resposta com ruxolitinibe são obtidas em pacientes com risco baixo e Int-1 pelos DIPSS (43,1% x 30,6% quando comparados com pacientes de risco Int-2/Alto, uma taxa de resposta ajustada 0,65 [95%CI 0,44-0,95]). Além disso, pacientes com risco mais elevado e elegíveis para transplante de medula óssea podem ser encaminhados para esse procedimento, quando factível. Apesar da importância da estratificação de risco em mielofibrose, na coorte brasileira do estudo Jump, 59,6% dos pacientes não tinham sido classificados no momento do recrutamento. O escore DIPSS-Plus foi desenvolvido pela Clínica Mayo e acrescenta maior complexidade ao escore DIPSS, incluindo informações de citogenética. Nossa população de pacientes apresentou distribuição de grupos de risco semelhante ao manuscrito publicado pelo grupo da Clínica Mayo. Como esperado, pacientes com risco mais elevado tinham sobrevida de curta duração. **Conclusão:** O escore de risco DIPSS-Plus é ferramenta adequada para uma estratificação dinâmica do paciente com mielofibrose e se torna fundamental na decisão terapêutica, como demonstrado nessa população brasileira.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.215>

AUSÊNCIA DA MUTAÇÃO JAK2 V617F EM PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL PODE ESTAR ASSOCIADA A NÍVEIS ELEVADOS DE MICROVESÍCULAS DE PLAQUETAS ATIVADAS

CM Souza, C Lanaro, IPD Santos, PM Campos,
BKL Duarte, KBB Pagnano, FF Costa

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

A trombocitemia essencial (TE) faz parte do grupo de síndromes mieloproliferativas e é caracterizada por um aumento na contagem de plaquetas. Uma mutação de ponto no gene JAK2 é comumente observada em paciente com TE, embora mutações nos genes CARL e MPL também estejam associadas ao surgimento da doença. As microvesículas (MVs) são



pequenas estruturas liberadas por diversos tipos celulares mediante ativação e que são descritas como possíveis biomarcadores de gravidade clínica em diferentes doenças. Níveis elevados de MVs de plaquetas e de células endoteliais foram descritos na TE e as MVs de plaquetas foram associadas a risco trombótico na doença. Alguns trabalhos mostram que os níveis de MVs variam de acordo com a mutação existente nos genes JAK2, CARL e MPL, que estão relacionados a esse distúrbio, e que a terapia citorrredutora com hidroxiureia pode modular essa contagem. Neste trabalho, investigamos os níveis de MVs de plaquetas e de plaquetas ativadas no plasma de pacientes com TE e sua associação com a mutação JAK2. Foram incluídos no estudo 16 pacientes com TE (11 com presença da mutação em JAK2 e 5 sem). Dentre os 16 pacientes estudados, 10 estavam em tratamento com hidroxiureia. O sangue foi coletado para o isolamento de MVs do plasma seguindo o protocolo descrito por nosso grupo (Olatunya et al., 2019). A quantificação das MVs foi realizada por citometria de fluxo. A população de MVs foi identificada pela marcação duplo-positiva de lactaderina+calceína e os números de MVs de plaquetas e plaquetas ativadas foram avaliados pela marcação com CD41 e CD41+CD62P, respectivamente. Os dados obtidos mostram que os pacientes com TE sem a mutação em JAK2 possuem níveis maiores de MVs de plaquetas ativadas em comparação ao grupo com a mutação ($2,32 \times 10^6 \pm 182866$ vs $1,68 \times 10^6 \pm 185198$ /mL, respectivamente $p=0,047$). Não houve diferença nos níveis de MVs de plaquetas nos dois grupos estudados ($3,00 \times 10^6 \pm 1,127 \times 10^6$ vs $5,948 \times 10^6 \pm 1,678 \times 10^6$ /mL, respectivamente). Alguns trabalhos relacionaram a presença da mutação em JAK2 nos pacientes com TE a números elevados de MVs circulantes. Os nossos dados mostram que, na população estudada, os níveis de MVs de plaquetas ativadas parecem ser maiores nos pacientes que não possuem a mutação em JAK2. A possível relação da presença ou não da mutação com a modulação dos níveis de MVs na TE permanece desconhecida. Considerando a relevância dos estudos com MVs como possíveis biomarcadores de gravidade clínica, os dados obtidos podem fornecer novos insights para explorar a relação das mutações envolvidas nas síndromes mieloproliferativas e sua relação com os níveis de MVs liberados na circulação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.216>

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DAS CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS MULTIPOTENTES NA PROLIFERAÇÃO DE LINHAGENS CELULARES JAK2V617F+ MUTADAS

GM Berbel, JG Cominal, FA Castro, MC Cacemiro

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR-ABL1-negativas clássicas caracterizam-se pelo aumento da proliferação de células mieloides precursoras e maduras. Nesse estudo, foi avaliado o efeito das células mesenquimais

multipotentes (MSC) normais (HS-5), na proliferação da linhagem celular HEL 92.1.7 JAK2V617F+. As células mesenquimais constituem uma população de células não hematopoéticas presentes no nicho da medula óssea. As MSC proporcionam o microambiente medular ideal para a célula tronco hematopoética manter seu potencial de auto-renovação e as protegem de estímulos pró-apoptóticos, além de desempenharem um papel imunoregulador. **Material e métodos:** Células da linhagem HEL 92.1.7 JAK2V617F positiva (ATCC®TIB-180™), provenientes de paciente com policitemia vera que progrediu para leucemia mieloide aguda foram cocultivadas com células HS-5. As MSC na concentração de 5×10^4 células por poço foram plaqueadas em placas de 6 poços, seguido da adição de 1×10^5 células HEL.92.1.7 por poço, marcadas com o fluorocromocell-trace violet (CTV). Um milhão e duzentas mil células foram marcadas com $1 \mu\text{L}$ de CTV, por 30 minutos a 37°C na ausência de luz. Em seguida o CTV não ligado foi inativado pela adição de 5 mL de meio RPMI com 10% de soro bovino fetal seguida pela centrifugação das células a $400 \times g$ por 5 minutos e o precipitado celular foi ressuspenso em meio RPMI. O cocultivo foi realizado por 24, 48 e 72 horas. A proliferação das células HEL.92.1.7 foi analisada pela diminuição da fluorescência do CTV, por meio da análise em citômetro de fluxo (FACSCanto, BD). **Resultados:** Os resultados observados indicam que as células HEL.92.1.7 cultivadas na presença da HS-5 proliferaram menos do que células cultivadas sem a interação com as células mesenquimais HS-5 nos tempos de 24, 48 e 72 horas ($p=0,0004$; $p=0,0185$; $p=0,0224$, respectivamente). **Discussão:** As células mesenquimais parecem desempenhar um papel imunossupressor sobre as células JAK2V617F positivas, diminuindo sua proliferação celular. **Conclusão:** As células estromais mesenquimais multipotentes representam uma ferramenta atraente para reduzir a resposta e proliferação de células positivas JAK2V617F. Financiamento: CAPES (código 001), CNPq and FAPESP (2018-01756-5; 2018/19714-7). Palavras chave: neoplasias mieloproliferativas, células estromais mesenquimais multipotentes, HEL 92.1.7, mutação JAK2V617F, proliferação celular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.217>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DE 24 PACIENTES PORTADORES DE MASTOCITOSE SISTÊMICA (MS): ESTUDO UNICÊNTRICO

LL Marchi, L Nardinelli, L Bassoli, MD Jacomassi, EA Rosseto-Welter, V Rocha, EDRP Velloso

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Analisar as características clínicas e laboratoriais de pacientes portadores de mastocitose sistêmica (MS). **Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo, de 01/03/19 a 28/02/21, incluiu pacientes com diagnóstico de MS em seguimento no ambulatório da hematologia do HC FMUSP. Realizada análise de prontuários, entrevistas presenciais,



dosagem da triptase, coleta de material para estudo de mutação KITD816V por PCR digital e aplicação do escore Mastocytosis Activity Score adaptado (MASadp, F Siebenhaar · 2018). Foram considerados apenas os dados válidos para as análises. **Resultados:** Foram encontrados 24 pacientes com MS. Mediana da idade ao diagnóstico de 45,4 anos (13 – 64), 70,8% do sexo feminino, 87,5% brancos e 62,4% com ao menos ensino médio completo. Ao diagnóstico, sintomas mais relatados foram: lesões de pele (87%), sintomas alérgicos (65%) e diarreia (43%), gatilhos foram: fricção (85%), alteração da temperatura (70%) e água quente (65%). A mediana do tempo do início dos sintomas até o diagnóstico foi de 10 anos (3 – 30) e 41,2% dos pacientes apresentaram episódio de anafilaxia prévio. O MASadp teve mediana de 8 (0 – 27). A mediana do valor da triptase sérica foi 59,7 ng/mL (16,7 – 228). A pesquisa da mutação D816V foi positiva (89%). Infiltrados densos de mastócitos em medula óssea (61%), imunofenótipo anômalo dos mastócitos (70,4%) e mielograma com presença de mastócitos em (38%). Em relação à classificação da OMS, foi evidenciado apenas subtipo indolente (62,5%) e agressivo (37,5%). Os sistemas mais acometidos foram: tegumentar (91,7%), hematopoiético (87,5%) e esquelético (50%). O escore prognóstico clínico da clínica de Mayo demonstrou a predominância dos pacientes com baixo risco (64%). Tratamento sintomático foi realizado com anti-histamínicos (95,8%) e antileucotrienos (20,8%). Durante o acompanhamento 8 pacientes fizeram tratamento citoreduzidor, o interferon foi a medicação mais utilizada (2 em tratamento ativo e 4 prévios) e dois pacientes em uso de midostaurin. **Discussão:** O presente trabalho fez um dos raros levantamentos de características clínicas e laboratoriais dos pacientes com MS no Brasil. Por ser uma doença rara e pouco difundida, o diagnóstico da MS ainda é feito tardiamente, evidenciando mediana de 120 meses do início dos sintomas até o diagnóstico, resultado similar encontrado na literatura. Em semelhança com a corte história da clínica Mayo, os valores de triptase, escore prognóstico e a idade apresentaram distribuição similar a nossa casuística. Em contraste, houve diferença da distribuição dos subtipos clínicos e a predominância do gênero feminino. **Conclusão:** As características clínicas e laboratoriais da MS na população brasileira ainda permanecem desconhecidas. A realização de registro nacional pode auxiliar na compreensão do comportamento clínico e laboratorial desta doença rara em nossa população e auxiliar no manejo clínico desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.218>

CLINICAL, CYTOGENETIC AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF BRAZILIAN COHORT PATIENTS WITH PRIMERY MYELOFIBROSIS AND MYELOFIBROSIS POST-POLYCYTHEMIA VERA AND POST-ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

RS Tavares^a, NCD Clementino^b,
MRM Conchon^c, KBB Pagnano^d, SA Santana^b,
ACKVD Nascimento^e, VAM Funke^f,

RT Centrone^g, FS Seguro^h, JAP Bortoliniⁱ,
DA Silveira^h, I Bendit^h

^a Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brazil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Hospital Santa Marcelina (HSM), São Paulo, SP, Brazil

^d Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^e Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^f Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^g Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^h Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brazil

Introduction: Myelofibrosis (MF) is the most severe myeloproliferative neoplasia (MPN), with a very variable survival, which can be beyond 20 years to less than two years. The only curative treatment is allogeneic bone marrow transplantation (ABMT), but this is restricted to patients of less advanced age and is associated with significant mortality and disease relapse. Adequate prognostic characterization is essential for therapeutic decision-making, and modern prognostic indexes using molecular and cytogenetic data have been replacing the traditional indexes. **Materials and methods:** Clinical and laboratory data were evaluated, bone marrow and peripheral blood karyotype were studied, and BCR-ABL1, JAK2, CALR, MPL, ASXL1, SRSF2, EZH2, IDH1, IDH2, U2AF1 mutations were investigated. The classic IPSS, DIPSS, DIPSS plus, and the most recent MIPSS70, MIPSS70 plus, MIPSS 70 plus 2.0, GIPSS, and MYSEC-PM indexes were applied to a population of 230 patients from 8 Brazilian institutions with primary myelofibrosis (MFP) and secondary myelofibrosis polycythemia vera (PV-MF) and essential thrombocythemia (TE-MF) and compared among themselves. **Results and conclusions:** The median-age was 65 years-old, the overall survival was 8.1 years (CI 95%, 7,2 – 10,7), with a 5 years estimated survival of 61% (53 – 70). Comparing the prognostic indexes with each other identified a greater accuracy of the prognostic indexes that use mutational and cytogenetic data on the classic prognostic indexes. In the univariate analysis, advanced age, male gender, spleen size, hemoglobin, white blood cell count, peripheral blood blast percentage, SRSF2 mutation, triple-negative patients, IPSS, DIPSS and DIPSS plus stratification, MIPSS70 high risk and MIPSS70 plus high and very high risk showed impact in survival. In the multivariate analysis, triple-negative for JAK2 V617F, CARL, and MPL ($p = 0,002$) and stratification by IPSS ($p < 0,0001$) maintained significance as risk factors for overall survival. The present study is the most extensive Brazilian cohort study of patients with MF evaluating these variables.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.219>



CONCOMITÂNCIAS DE DUAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS NÃO FILADELFIA: UM RELATO DE CASO

TB Lopes, JVS Mendes, MD Frassetto,
AEB Sgorla, LR Grings, TD Rodrigues

Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC),
Criciúma, SC, Brasil

Introdução: A policitemia vera (PV), neoplasia mieloproliferativa de maior prevalência mundial, é caracterizada pelo aumento da massa de glóbulos vermelhos, usualmente associada a presença da mutação no gene JAK2 (mutação V617F). Esse aumento promove hiperviscosidade do sangue a qual determina a clínica e as complicações como um evento trombótico. A leucemia linfocítica crônica (LLC) é caracterizada pela proliferação clonal e acúmulo de células B maduras no sangue, medula óssea, linfonodos e baço. É mais prevalente em homens, sua idade média é 72 anos no diagnóstico e sua incidência aumenta com a idade. **Relato do caso:** ER, 84, sexo masculino, trouxe exames laboratoriais consecutivos recentes que mostravam uma número de hemácias > 6 milhões/mm³, hemoglobina > 17,4 g/dL, hematócrito > 52% e leucometria superior a 15.900/mm³ (às custas de neutrófilos segmentados e linfócitos) sem infecção associada. Tinha histórico de trombose venosa profunda em membro inferior esquerdo necessitando usar Xarelto por 6 meses. Foi, então, solicitado ao paciente alguns exames para suspeita do diagnóstico de PV, o qual foi confirmado pela presença da mutação no gene JAK-2 e sendo classificado como alto risco. Foi prescrito 2 comprimidos de hidroxiureia 500 mg por dia, sangria quinzenal de 450 mL por 1 mês com hemograma posterior como conduta inicial. No acompanhamento, houve a melhora do hemograma, não sendo necessário novas sangrias e mantendo a hidroxiureia oral com controle quinzenal. Na sequência, foi reduzido a dose do fármaco para 1 comprimido/dia intercalado com 2 comprimidos/dia, com posterior estabilização do quadro. Durante o acompanhamento, o paciente apresentou uma anemia com linfocitose atípica, então, foi solicitado imunofenotipagem que identificou um percentual de 66,5% de linfócitos B, CD23+, CD5+, CD43+, CD200 forte e CD79b negativos, fechando diagnóstico de LLC concomitante ao diagnóstico prévio de PV. A partir disso, a dose de hidroxiureia foi diminuída para 1 comprimido/dia, objetivando melhorar o eritrograma, e um monitoramento mais assíduo foi instalado para averiguar a PV, que logo se estabilizou. Entre o ano de 2017 e 2018, expressou uma linfocitose progressiva até 48.560/mm³ sem sintomas associados, então foi instituído monitoramento clínico frequente com exames laboratoriais e verificação de sintomas. Nos acompanhamentos seguintes, ele apresentou um leucograma de 79.650/mm³, sendo implementado uma nova terapia com ciclos de 7 dias de Leukeran via oral com 6 comprimidos/dia para tratar a LLC, os quais foram bem tolerados. Por fim, o paciente encontra-se em remissão do quadro leucêmico e com resolução da PV. **Discussão:** A mutação V617F no gene JAK2 é frequente nas Síndromes Mieloproliferativas Crônicas não Philadelphia, a altura em que ela ocorre ainda é desconhecida, porém estudos recentes mostram que ocorre em ambas as linhagens sanguíneas. Nestes pacientes que tiverem a



hidroxureia como uma de suas medicações terapêuticas, um acompanhado mais rigoroso com hemogramas frequentes é necessário pelo risco de o paciente desenvolver uma leucemia futura. **Conclusão:** Tanto a PV e como a LLC são importantes patologias hematopoiéticas que estão relacionados entre si pela sua origem na mesma mutação genéticas. Logo é possível que o paciente tenha desenvolvido a LLC pós PV pelo própria mutação genica ou, mais provável, em virtude do uso da hidroxiureia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.220>

CONDUÇÃO CLÍNICA DE PACIENTE PORTADOR DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA E HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA – RELATO DE CASO CLÍNICO

MP Cesar^a, VMA Bandeira^a, MCG Silva^a,
JO Vieira^a, ACC Lopes^a, AQMS Aroucha^a,
MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando
Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),
Recife, PE, Brasil

Introdução: A mielofibrose primária (MP) é a neoplasia mieloproliferativa menos prevalente, de pior prognóstico, em homens acima de 60 anos, com quadro clínico de astenia. Tratamentos efetivos ainda escassos, com o transplante de células tronco hematopoiético (TCTH) como único tratamento curativo, há outras opções de tratamento existentes como hidroxiureia (HU), prednisona, talidomida e ruxolitinibe. **Objetivo:** Descrever o caso clínico de paciente de 62 anos com MP e Hemocromatose. **Material e método:** Após consentimento do paciente, realizou-se revisão de prontuário e coleta de dados clínicos e laboratoriais. A revisão de literatura foi realizada através das seguintes bases de dados (LiLacs, Scielo, PubMed), utilizando-se os seguintes descritores em saúde: Hemocromatose; Mielofibrose Primária. **Caso clínico:** homem de 62 anos, com astenia e perda ponderal (10 kg em 6 meses). Evoluiu com anemia e leucocitose importantes, esplenomegalia com focos de infarto esplênico. A biópsia de medula óssea (BMO) evidenciou hiperplasia megacariocítica, desarranjo arquitetural e importante aumento das fibras de reticulina grau 3, megacariócitos de tamanhos variados com núcleos displásicos e padrão de distribuição anômalo, células granulocíticas com predomínio de segmentados maduros. Pesquisa de JAK -2 positiva, confirmando diagnóstico de Neoplasia Mieloproliferativa Crônica JAK 2 positivo, DIPSS score 3, intermediário 2. Citogenética sem anormalidades. Devido hiperferritinemia acima de 1000 ug/L, a Ressonância Nuclear Magnética com T2*, evidenciou depósito moderado de ferro a nível hepático, de valor estimado 7 mg/g e heterozigose para mutação C212Y do gene HFE, confirmando o diagnóstico de hemocromatose. Iniciado tratamento com HU 1000 mg/dia, alopurinol 300 mg/dia, Acido Acetil Salicílico 100 mg/dia e Rivaroxaban 20 mg/dia, com evolução satisfatória do quadro e mantém seguimento ambulatorial. **Discussão:** A MP resulta de uma expansão de células mielóides clonais, com mutações



como a JAK-2, CALR, MPL. Astenia, perda de peso, hepatomegalia, anemia, leucocitose e fibrose medular podem estar presentes em indivíduos acima dos 60 anos de idade, com média de sobrevida de 6 anos. O escore prognóstico mais utilizado é o DIPSS, que leva em consideração anemia, sintomas constitucionais, blastos em sangue periférico, contagem leucocitária e idade. O tratamento de escolha é o TCTH, único com possibilidade curativa, mas tratamentos com HU e ruxolitinibe também são opções, controle citológico e melhora da sobrevida, respectivamente. A esplenectomia é indicada nos casos de hiperesplenismo refratários. A concomitância com a hemocromatose é um evento raríssimo, sem relatos nas plataformas de pesquisa utilizadas. O tratamento da hemocromatose deve levar em consideração sangrias periódicas, impeditivo em pacientes com anemia importante como o paciente em questão. Optado por uso de quelante de ferro Deferasirox e judicialização do Ruxolitinibe, com paciente evoluindo de forma satisfatória. **Conclusão:** Demonstra-se a concomitância entre a MP e a hemocromatose, evidenciando coexistência de duas doenças raras, cujo diagnóstico deve ser lembrado e controle clínico manejado cuidadosamente, uma vez que há limitações de sangrias terapêuticas em vigência de anemia importante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.221>

CRISE BLÁSTICA MIELOIDE COMO MANIFESTAÇÃO CLÍNICA INICIAL DE PACIENTE COM DOENÇA MIELOPROLIFERATIVA CRÔNICA ASSOCIADA À REARRANJO DO PDGFR: RELATO DE CASO

GG Lima, BF Rocha, GC Barreto, LL Perruso, TB Rodrigues, VG Rocha, RCB Melo, FS Seguro

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As doenças mieloproliferativas crônicas associadas a rearranjos do PDGFR são um grupo raro e heterogêneo de doenças que compartilham características clínico-patológicas únicas. Dentro desse grupo de neoplasias, a entidade associada à t(5;12) apresenta comportamento clínico e laboratorial peculiar, caracterizado por neutrofilia, eosinofilia e monocitose variável, associada ao efeito da justaposição entre o genes ETV6 e PDGFRB. Têm apresentação preferencialmente masculina e possuem uma propensão de evolução para fase blástica, sendo que em boa parte desses casos identifica-se evolução clonal citogenética. Em termos terapêuticos, apresentam resposta variável ao imatinibe, podendo ocorrer resistência na fase crônica ou blástica. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com doença mieloproliferativa crônica associada a t(5;12) em fase blástica e evolução após introdução de imatinibe. **Relato:** Paciente do sexo masculino, 50 anos, previamente hígido, encaminhado ao HC-FMUSP por sintomas constitucionais e cefaleia com alterações focais. Em exames admissionais observada anemia, plaquetopenia grave e leucocitose superior a 400.000/mm³ com 17% de blastos, desvio escalonado, 2% de basófilos, 5% de eosinófilos, e

2% de monócitos. Optado pela realização de avaliação medular, para diagnóstico diferencial sob a principal hipótese de Leucemia Mieloide Crônica em fase acelerada ou crise blástica, e este evidenciou hiperplasticidade marcante, apresentando 21.2% de células com morfologia sugestiva de mieloblastos. Os rearranjos BCR-ABL p210 e p190 mostraram-se negativos ao estudo de biologia molecular e a análise citogenética revelou t(5;12)(q33;p13) em 16 das 20 metáfases analisadas, formulando-se a hipótese diagnóstica de Doença Mieloproliferativa Crônica associada ao rearranjo PDGFRB em fase blástica. Optado pela realização de FISH para o gene de fusão ETV6-PDGFRB, que corroborou o diagnóstico. Paciente segue atualmente sob terapia citorrredutora com Hidroxiureia, e diante dos subsídios citogenéticos optado por iniciar Imatinibe 100 mg/dia, com escalonamento progressivo até 400 mg/dia, aguardando definição em relação à programação terapêutica definitiva. **Resultados e conclusão:** O caso representa uma rara doença mieloproliferativa em apresentação clínica atípica de fase blástica, diagnosticada após análise por técnicas citogenéticas. Devido a raridade citada, relatar a experiência diagnóstica e terapêutica com inibidor de tirosina quinase se faz essencial para contribuir à solidificação de conhecimentos médicos sobre o assunto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.222>

DERRAME PLEURAL EM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: TUBERCULOSE COMO CONFUNDIDOR DE EFEITO COLATERAL PELO DASATINIBE

AF Sá, LGO Correia

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

Introdução: Derrame pleural é um conhecido efeito colateral do inibidor da tirosina-quinase (ITK) de 2ª geração, Dasatinibe, e importante causa de interrupção do uso da medicação no tratamento de pacientes portadores de Leucemia Mielóide Crônica (LMC). A fim de evitar os possíveis impactos negativos de interrupções desnecessárias, é fundamental ao médico estar atento a outras etiologias possíveis de derrames pleurais. Nesse contexto, a tuberculose pleural se evidencia como diagnóstico diferencial pouco relatado em pacientes com derrame pleural em tratamento de LMC em uso de Dasatinibe. **Apresentação do caso:** Paciente masculino, 75 anos, em tratamento para Leucemia Mielóide Crônica (LMC) havia 11 anos, passou a apresentar dispneia progressiva associada à dor pleurítica ao longo de 04 semanas. Negava episódios prévios semelhantes, febre, tosse ou edema de MMII. Vinha em uso de dose reduzida de Dasatinibe (40 mg) há mais de dez anos devido à mielotoxicidade, mantendo, porém, resposta molecular (MR 4,5). Decidiu procurar serviço de emergência, onde realizou radiografia de tórax que apresentou hipotransparência de terço inferior do hemitórax esquerdo associado a velamento de seio costofrênico esquerdo. Pela possibilidade de derrame pleural como efeito colateral ao uso de Dasatinibe, seguiu-se recomendação de interrupção do uso da medicação durante 15 dias para vigilância clínica. Como não apresentou



melhora nesse período, seguiu-se investigação etiológica. Em investigação inicial, paciente apresentava leucometria dentro dos limites de normalidade, apenas com monocitose (>1.000 céls/mm³) em sangue periférico. Seguiu com realização de tomografia computadorizada (TC) de tórax que confirmou derrame pleural, sendo procedidas toracocenteses de alívio e diagnóstica, pelo que se determinou citologia global de 100 leucócitos (sendo 80% mononucleados), ADA de 21,1 U/L (v.r.: até 30,0 U/L) e cultura-BAAR negativa. Com apoio de equipe de cirurgia torácica, foi realizada biópsia pleural, que evidenciou processo inflamatório crônico granulomatoso com presença de necrose e células gigantes – achados compatíveis com tuberculose pleural. Iniciou-se, desse modo, tratamento com esquema RIPE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol). Como não apresentou hepatotoxicidade, o tratamento para LMC pôde ser retomado com segurança já no segundo mês de tratamento antituberculose. Em ambulatório de hematologia, completou tratamento antituberculose com mais 04 meses com esquema RI (Rifampicina e Isoniazida) e seguiu em uso de Dasatinibe, mantendo resposta molecular (MR entre 3 e 4,5). Segue em acompanhamento ambulatorial sem novas intercorrências. **Discussão:** A interrupção racional do Dasatinibe em pacientes portadores de LMC que apresentam derrame pleural é uma medida cautelosa que deve ser acompanhada de investigação, principalmente, em casos como esse, no qual não houve melhora espontânea. Chegar ao diagnóstico de tuberculose pleural do modo mais ágil possível foi importante para o retorno do tratamento para LMC sem atrasos desnecessários. Paciente retomou Dasatinibe, mantendo resposta molecular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.223>

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA APÓS PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO.

MD Marquetti, LF Soares, GA Moreira, JS Lima, TDS Baldanzi, AVCDS Gasparine, MC Guedes, LMC Borges, R Galli, VAM Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Descrição do caso: Paciente feminina, 26 anos, caixa de mercado. Encaminhada em setembro de 2020 por hematologista externo para avaliação de leucocitose e trombocitose progressivas pós-esplenectomia. Histórico de diagnóstico de Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) identificada no segundo mês da gestação em setembro de 2016, através de hemograma de rotina pré-natal, o qual mostrou plaquetopenia (nadir = 1000). Realizado tratamento com corticoterapia, sem apresentar melhora significativa, transfusão de 50 concentrados de plaquetas no total e doses de imunoglobulina intravenosa (IgIV) durante o acompanhamento em outro serviço. Optou-se pela extensão do uso da Prednisona 1 mg/kg/dia e desmame lento durante mais de seis meses, confirmando-se a refratariedade às terapias instituídas. Evoluiu com Síndrome de Cushing, diabetes gestacional, doença hipertensiva

específica da gestação e óbito fetal na trigésima semana. Dois meses após, em abril de 2017, foi submetida a esplenectomia após não apresentar resposta terapêutica com nova dose de IgIV e no 13º dia pós-operatório evidenciou-se trombose de veia porta, com necessidade de enterectomia do intestino delgado não viável (cerca de 1,2 m) e entero-enteroanastomose. Após o procedimento, passou a apresentar plaquetose significativa, com 677 mil um mês após o procedimento, chegando a mais de um milhão e meio de plaquetas em setembro de 2020, associado a leucocitose maior que 50 mil. A biópsia de medula óssea (MO) externa de agosto de 2019 mostrou MO normocelular para a idade em fragmento superficial e tangencial, com as três linhagens presentes e arcabouço reticular preservado, sem sinais de fibrose. Ao fim da primeira avaliação em nosso serviço, foi constatada anemia ferropriva decorrente de hemorragia digestiva alta expressiva no início do mês, leucocitose com desvio à esquerda, eosinofilia e basofilia de evolução progressiva associadas à plaquetose, sendo levantada a hipótese de neoplasia mieloproliferativa. A pesquisa do transcrito BCR-ABL1 resultou positiva, estabelecendo-se então o diagnóstico de leucemia mieloide crônica em outubro de 2020 e iniciado tratamento com Imatinib 400 mg. Na última consulta, em 2 de agosto de 2021, apresentava resposta hematológica completa e boa tolerância ao medicamento, com nível de doença detectável molecularmente menor que 10% após 3 meses de terapia alvo. **Discussão:** A Trombocitopenia imune (PTI) caracteriza-se pela redução da quantidade de plaquetas presentes na circulação sanguínea em decorrência de um mecanismo autoimune. O diagnóstico é de exclusão após todas as causas potenciais deste achado terem sido investigadas e descartadas. Um dos tratamentos de segunda linha é a esplenectomia, sendo que a trombocitose reativa é um evento comum e afeta 75 a 90% dos pacientes pós-esplenectomia, apresentando os maiores valores entre 10 a 20 dias do pós-operatório e, na maioria dos casos, persistindo por 2 a 3 meses. Em alguns casos persiste indefinidamente, podendo estar associada a eventos trombóticos e hemorrágicos. Entretanto, a ocorrência de trombose de veia porta nestes casos é rara e pode ocorrer até 3 anos após o procedimento, sendo uma manifestação de alarme para prosseguir a investigação, como no caso relatado. Outra correlação observada neste caso é o desenvolvimento de LMC precedida pela PTI, a qual é pouco relatada na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.224>

ESTUDO DE DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO DE INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM RESPOSTA MOLECULAR PROFUNDA SUSTENTADA APÓS FASE DE DESCALONAMENTO DE DOSE (DESLMC) - RESULTADOS PRELIMINARES

BA Murbach, GO Duarte, MT Delamain, GBD Amarante, SS Medina, FVP Souza, J Vianna, GC Pavan, IM Toni, BR Vergilio, EV Paula, CA Souza, KBB Pagnano



Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a efetividade e eficiência de um protocolo de descontinuação de inibidores de tirosina quinase (ITK) em tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS) que incluiu uma fase de descalonamento de dose antes da interrupção do tratamento. **Materiais e métodos:** Estudo prospectivo, em andamento. Critérios de inclusão: LMC em fase crônica, em tratamento com ITK no mínimo há 3 anos, transcritos BCR-ABL típicos, com resposta molecular profunda (RMP) por 2 anos (MR4.5) Exclusão: fase avançada prévia ou atual, resistência prévia, mutações do ABL. Antes da suspensão do tratamento, foi realizado o descalonamento do ITK para 50% da dose atual por 6 meses. Durante a fase de descalonamento foi realizado monitoramento de PCR quantitativo para BCR-ABL (PCRq) mensal. Após a descontinuação do ITK o paciente foi seguido com avaliações clínicas, hemograma e PCRq a cada 4 semanas no primeiro semestre, a cada 2 meses no segundo semestre e no segundo ano e depois a cada 3 meses. A terapia foi reiniciada na perda de RMM (PCRq<0.1%). **Resultados:** Entre setembro de 2020 e julho de 2021 foram triados 213 pacientes com LMC; 28 eram potencialmente elegíveis: 9 não aceitaram participar; 19 assinaram o TCLE e um paciente teve falha de screening. A mediana de idade dos 18 participantes foi de 61.5 anos (35-86), 61% homens, 44.4% Sokal baixo risco ao diagnóstico, 15.1% intermediário/alto; 81% com transcrito BCR-ABL do tipo b3a2; 78% estavam em uso de Imatinibe, 11% Dasatinibe, 5.5% Nilotinibe e 5.5% Bosutinibe. A mediana da duração do tratamento com ITK até o início do descalonamento foi de 136 meses (46-201); a duração da RM 4.5 foi de 104, 5 meses (27-168); a mediana do tempo entre suspensão e perda de RMM foi de 2.5 meses (2-3). Oito pacientes perderam a RM4.5 durante a fase de descalonamento: destes, 2 perderam RMM, um na fase de descalonamento e outro na fase de descontinuação. Status atual: sete pacientes estão na fase de descontinuação, 8 na fase de descalonamento e 3 pacientes (16.6%) apresentaram recaída molecular. Não houve nenhum evento adverso sério. Dois pacientes tiveram Covid-19 (leve) na fase de descalonamento. **Discussão:** a descontinuação tem sido proposta como estratégia terapêutica na prática clínica nos pacientes com LMC com RM profunda sustentada. Nesses casos, a chance de sobrevida livre de remissão é de 50%. Poucos estudos avaliaram o efeito da retirada gradual do ITK antes da interrupção. No estudo DESTINY, o descalonamento foi feito por 12 meses, e a sobrevida livre de terapia aos 36 meses foi de 72% nos pacientes com RM4.0. Nos resultados preliminares do nosso estudo, ainda em recrutamento de pacientes, com 10 meses de seguimento, observamos que das 3 recaídas, uma delas ocorreu na fase de descalonamento, em um paciente em uso de nilotinibe em segunda linha e outra em um paciente na segunda tentativa de descontinuação, onde é esperado uma menor chance de sucesso. **Conclusões:** até o momento o protocolo mostrou-se seguro, com resultados dentro do esperado na literatura. O seguimento a longo prazo e inclusão de novos pacientes nos permitirá avaliar se a estratégia do descalonamento trará vantagem na sobrevida livre de terapia.

FREQUÊNCIA DE SUBPOPULAÇÕES DE MONÓCITOS EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHILADELPHIA NEGATIVAS

VL Bassan^a, GD Barretto^a, FC Almedia^a,
PBV Palma^b, LS Binelli^c, JP Lettieri^c,
PMM Garibaldi^c, LL Figueiredo-Pontes^c,
FG Frantz^a, FA Castro^a

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto
(FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Neoplasias Mieloproliferativas Philadelphia negativas (NMP Ph-) são doenças hematológicas clonais caracterizadas pela proliferação exacerbada e o acúmulo de células maduras da linhagem mielóide na medula óssea e no sangue periférico. Neste trabalho, são representadas pelas doenças Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MF), cuja fisiopatologia está associada à mutações nos genes Janus Kinase 2 (JAK2), Calreticulina (CALR) e Receptor de Trombopoietina (MPL). Anormalidades no sistema imune também parecem contribuir para a fisiopatologia das NMP, doenças pré-leucêmicas oncoinflamatórias marcadas por altos níveis de citocinas pró-inflamatórias no plasma e atividade inflamatória exacerbada. Neste contexto, as subpopulações de monócitos (clássicos, intermediários e não clássicos) têm sido envolvidas na gênese e modulação de condições inflamatórias em neoplasias. **Objetivos:** Quantificar a frequência e avaliar o imunofenótipo das subpopulações de monócitos do sangue periférico de pacientes com PV, TE, MF e controles. **Material e métodos:** Foram estudados pacientes com PV (n = 11), TE (n = 12), MF (n = 10) e controles (n = 6). A mediana de idade na PV foi de 63 anos, na TE de 62,5 anos, na MF de 63 anos e nos controles, foi de 51 anos. Na PV, nove pacientes JAK2V617F+ e dois sem status mutacional determinado; na TE, nove pacientes JAK2V617F+, um CALR+, um triplo negativo e um sem status mutacional determinado; na MF, cinco JAK2V617F+, dois CALR+, um triplo negativo e um sem status mutacional determinado. A frequência de subpopulações de monócitos e a expressão de marcadores celulares foram quantificados por citometria de fluxo, utilizando-se os anticorpos anti-CD14, CD16, CD45, CD64, CD80/86, HLA-DR e CD56, e os dados obtidos foram expressos em porcentagem de células marcadas e intensidade de fluorescência de antígeno. **Resultados:** Pacientes com NMP apresentaram maior frequência de monócitos intermediários e não clássicos e redução de monócitos clássicos em comparação aos controles. Estas células apresentaram perfil de alta ativação, evidenciado pela alta frequência de células positivas e expressando HLA-DR. Pacientes com PV e TE apresentaram perfis semelhantes, caracterizados pelo aumento na frequência de monócitos CD56+ e redução de monócitos CD64+ e CD80/86+. Pacientes com MF apresentaram frequência aumentada de monócitos CD56+ e frequência de monócitos



CD64+ e CD80/86+ semelhante aos controles, além de aumento na expressão de CD64, CD80/86 e HLA-DR e redução na expressão de CD56 em comparação aos controles. **Discussão:** Os monócitos do sangue periférico de pacientes com NMP apresentaram maior ativação em relação aos controles (alta frequência e expressão de HLA-DR). Há menor expressão de marcadores de coestimulação (CD80/86) nos monócitos de pacientes com PV e TE, enquanto os pacientes com MF possuem perfil de coestimulação semelhante aos controles. A frequência aberrante de monócitos CD56+ aponta para a possível contribuição destas células para a atividade citotóxica e antitumoral em pacientes com PV, TE e MF, sugerindo a existência de uma “vigilância antitumoral” mediada pelos monócitos nestas doenças. O aumento dos monócitos com perfil pró-inflamatório (intermediários e não clássicos) pode ser associado à manutenção da inflamação, contribuindo para a ocorrência de comorbidades cardiovasculares e fibrose nos pacientes com NMP. **Conclusão:** Pelo exposto, os monócitos parecem contribuir para a fisiopatologia e o processo de oncoinflamação existente nas Neoplasias Mieloproliferativas, sendo, portanto, potenciais alvos de terapia. **Palavras-chave:** Monócitos; Mutação JAK2F617F; Neoplasias Mieloproliferativas Ph-negativas; Oncoinflamação. **Financiamento:** FAPESP - 2019/18013-8 e 2018/19714-7; CTC - 2013/08135-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.226>

FREQUÊNCIA DE SUBPOPULAÇÕES DE PRECURSORES TERMINAIS ERITROIDES EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH – NEGATIVAS

GD Barretto^a, VL Bassan^a, PBV Palma^b, JP Lettieri^c, PMM Garibaldi^c, MCO Rodrigues^c, DT Covas^b, LL Figueiredo-Pontes^c, S Kashima^b, FA Castro^a

^a Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas (DACTB), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) são desordens hematológicas caracterizadas pela expansão clonal e proliferação exacerbada de células precursoras e maduras pertencentes à linhagem mielóide. A elevada proliferação celular gera o acúmulo de células mielóides na medula óssea e no sangue periférico, ocasionando alta viscosidade sanguínea e risco de eventos cardiovasculares. Este trabalho investigou a eritropoese nas NMP clássicas, representadas pelas doenças Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose (MFP). A fisiopatologia destas NMP está associada às mutações iniciadoras nos genes Janus Kinase 2 (JAK2), Calreticulina (CARL) e Receptor de Trombopoetina

(MPL), que estimulam a ativação constitutiva da via JAK2-STAT. Apesar dos conhecimentos sobre a fisiopatologia destas desordens, os mecanismos celulares e moleculares associados ao aparecimento das mutações, progressão e ativação da via JAK/STAT não foram totalmente elucidados. Além disso, permanece incógnita a maneira pela qual a mutação em JAK2 é capaz de originar três diferentes doenças e alterar o processo de eritropoese principalmente na PV. **Objetivos:** Quantificar a frequência dos precursores terminais eritroides nas amostras de medula óssea de pacientes com PV, TE, MFP e doadores saudáveis de medula óssea. **Materiais e métodos:** Foram estudadas 20 medulas ósseas, sendo 10 de pacientes (5 de TE e 5 de PV) e 10 controles. As medianas de idade foram 62 anos na PV, sendo um paciente do sexo feminino e quatro do sexo masculino; na TE, foi de 69 anos, sendo um paciente do sexo feminino e quatro do sexo masculino; a mediana de idade dos controles foi de 31 anos, sendo quatro do sexo feminino e seis do sexo masculino. As frequências dos precursores terminais eritroides foram estabelecidas por citometria de fluxo, utilizando-se os anticorpos anti-CD45, CD235a (Glicoforina A), CD49d (α -4- integrina) e CD233 (Band3). Foi obtido um gradiente de diferenciação terminal eritroide e, por meio dele, foram realizados sortings celulares das subpopulações de Proeritroblastos (PRO), Eritroblastos Basofílicos (BASO), Eritroblastos Policromáticos (POLI) e Eritroblasto Ortocromáticos (ORTO) e posterior Cytospin para avaliação morfológica e confirmação das subpopulações de progenitores eritroides terminais nas medulas ósseas de pacientes e controles. **Resultados:** Pacientes com PV e TE apresentaram alteração nas frequências de progenitores eritroides em comparação aos controles. A diferença nas frequências foi notada em todas as subpopulações de progenitores. Houve diminuição na frequência de PRO, BASO e POLI e aumento da subpopulação ORTO em comparação com os controles. Na comparação das frequências de precursores eritroides entre pacientes com PV e TE, não houve diferença estatística entre as subpopulações. **Discussão:** Pacientes com PV e TE apresentaram aumento na frequência do progenitor eritroide terminal ORTO, o que pode sugerir o aumento na frequência de células eritroides maduras nas doenças. A redução na frequência dos precursores eritroides PRO, BASO e POLI sugere a ocorrência de possíveis alterações na dinâmica do ciclo celular e nos mecanismos que regulam a proliferação e maturação das células da linhagem eritroide nestas doenças. Não foram observadas diferenças de frequência entre pacientes com PV e TE. **Conclusão:** As frequências de subpopulações de precursores eritroides parecem estar alteradas nos pacientes com PV e TE em comparação com as frequências de subpopulações dos precursores eritroides nas medulas ósseas saudáveis. **Palavras-chave:** Eritropoese; Maturação celular; Neoplasias Mieloproliferativas; Precursores terminais eritroides. **Financiamento:** CAPES – 88887.369858/2019-00; FAPESP – 2018/19714-7; CTC – 2013/08135-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.227>

LESÕES ÓSSEAS RELACIONADAS AO TRATAMENTO COM IMATINIBE

I Menezes, R Marchesini, CBDS Sola, DC Setubal, VAM Funke



Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

G. C. B., masculino, 30 anos. Diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) em fase crônica em 2015, com início de tratamento com imatinibe na ocasião, alcançando resposta molecular maior (RMM) aos 6 meses de tratamento, com BCR-ABL 0,084%. No início de 2016, devido a episódios de dor lombar, realizou ressonância magnética (RM) que evidenciou lesões nos corpos vertebrais de L3 e L4 e nos ossos da bacia, descritas como possíveis hemangiomas. Em 2017 realizou novo exame, com descrição de lesões semelhantes em L2, L3, L4, sacro e pelve. Em 2019, referiu novamente a queixa de lombalgia com piora ao decúbito. Realizou nova RM, com evidência de múltiplas lesões ósseas com aspecto de acometimento neoplásico secundário nas colunas cervical, torácica e lombar - com aumento significativo do número de lesões com relação ao exame realizado em 2017. Foram realizadas biópsias (corpo vertebral de T12 e asa do íliaco à direita), com laudo demonstrando presença de tecidos ósseo, adiposo e fibroconjuntivo sem alterações histopatológicas significativas. Durante todo este período, permaneceu com o tratamento com imatinibe, mantendo RMM. Seguiu com piora progressiva da queixa de dor lombar ao longo do acompanhamento. Devido a correlação temporal do aparecimento das primeiras lesões com o início do tratamento com imatinibe e o seu aumento progressivo ao longo do tempo, foi aventada a hipótese de que as alterações pudessem estar relacionadas ao uso do medicamento, apesar de não haver descrição de caso semelhante na literatura. Desta forma, optou-se por realizar a troca do tratamento com imatinibe para nilotinibe em janeiro de 2020. Após a troca da medicação, o paciente apresentou melhora progressiva. Em RM de controle realizada em março de 2020, evidenciou-se redução da maioria das lesões ósseas nas vértebras lombares e torácicas. Atualmente o paciente encontra-se com dores em coluna controladas, corroborando a melhora radiológica demonstrada no último exame de imagem realizado, com boa aderência e tolerância ao tratamento com nilotinibe. Estudos do grupo australiano mostraram que pacientes com LMC que receberam imatinibe por períodos superiores a 17 meses exibiram volumes ósseos trabeculares da espinha ilíaca significativamente aumentados. Por outro lado, nenhuma alteração no volume do osso trabecular foi observada em pacientes tratados com interferon- α , sugerindo que essas alterações eram o resultado das ações do imatinibe. Um estudo de Jönsson et al. demonstrou que pacientes tratados com imatinibe tiveram aumento da densidade mineral óssea total do quadril em comparação com controles normais da mesma idade. Isso foi associado à diminuição do fósforo e do cálcio séricos, bem como à diminuição dos níveis séricos dos marcadores de formação óssea. Tais dados sugerem fortemente que o imatinibe altera a remodelação óssea. Embora os mecanismos ainda não estejam totalmente elucidados, vários têm sido propostos, relacionados com o aumento de osteoblastos, diminuição de osteoclastos ou ambos. O caso descrito demonstra o aparecimento de lesões ósseas após o início do tratamento com imatinibe, com aumento significativo ao longo do tempo e biópsia sem alterações patológicas. Houve melhora clínica e radiológica importantes após a troca da medicação, o que levanta

fortemente a hipótese de que as lesões tenham relação com remodelamento ósseo associado ao imatinibe.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.228>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM CRISE BLÁSTICA LINFOIDE T: RELATO DE CASO



CAC Lisboa, IOF Junior, EDC Viana, BAM Azevedo, JSS Soares, EG Souza

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: LMC (Leucemia mieloide crônica) trata-se de uma neoplasia mieloproliferativa que possui o cromossomo Philadelphia - t (9;22)(q34;q11) e a presença do gene de fusão BCR-ABL. A LMC é uma doença trifásica (crônica, acelerada e blástica), sendo que 85-90% dos casos encontram-se na fase crônica. Cerca de 75% das crises blásticas são mieloides e 25% são linfoides. **Relato do caso:** Mulher de 72 anos, com diagnóstico de LMC fase crônica em agosto de 2018, tendo iniciado imatinibe ao diagnóstico. Houve perda de resposta molecular em abril de 2019, tendo sido substituído por nilotinibe. Em outubro de 2019 houve interrupção do tratamento por desejo da paciente. Esta comparece ao pronto socorro em abril de 2021 com quadro de rebaixamento de nível de consciência, piora de padrão respiratório e presença de esplenomegalia volumosa, palpável a nível de cicatriz umbilical, além de múltiplas linfadenomegalias periféricas. Exames da admissão demonstraram LDH $>5x$ valor de referência, associado a aumento de ácido úrico $2x$ valor de referência, e hiperleucocitose (GL 385.720, sendo 49% linfócitos). Foi iniciada terapia de suporte hemodinâmico e respiratório e solicitada imunofenotipagem de sangue periférico, em que os blastos correspondiam a 46% dos eventos analisados, e apresentavam perfil fenotípico compatível com LMC em crise blástica linfóide T. Foi iniciado ponatinibe 30 mg/dia, com melhora progressiva do quadro clínico. Atualmente paciente está realizando acompanhamento ambulatorial, independente para atividades de vida diária, com ganho importante da qualidade de vida e controle de doença. **Discussão:** A maioria das crises blásticas são mieloides, apenas uma pequena porção sendo linfóide. Desta, há uma predominância de expressão linfóide B, sendo a ocorrência de crise blástica linfóide T evento raro após a descoberta dos inibidores de tirosina quinase (ITK), com escassos casos descritos na literatura a respeito de sua evolução. Não há um protocolo bem definido quando ao melhor manejo terapêutico, geralmente respondem aos protocolos realizados para LLA Ph+. No caso descrito, por se tratar de uma idosa frágil, cujo objetivo do tratamento era focado em melhora de qualidade de vida, foi optado pela realização de ITK de 3ª geração e profilaxia com quimioterapia intratecal. A escolha do ITK ideal deve se basear na história de uso pregresso do paciente e avaliar se paciente progrediu em uso de ITK de 1ª ou 2ª geração. **Conclusão:** Crise blástica linfóide T trata-se de evento raro, com necessidade de aprofundar estudos no caso, para poder estabelecer padrão ouro de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.229>

LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA COM EFEITO COLATERAL LIMITANTE AOS INIBIDORES DE TIROSINA-QUINASE, COM BOM CONTROLE DA DOENÇA COM DOSE MÍNIMA DE DASATINIB



JP Oliveira, JSC Papi, AS Emilhano, GP Pretti, MLP Ponce, MLR Barboza, JAS Valverde, FS Camargo, DE Silva, MPS Souza

Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre, MG, Brasil

Introdução: A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença de célula-tronco hematopoiética caracterizada pela translocação entre os cromossomos 9 e 22 t(9;22), que resulta no cromossomo Philadelphia (Ph) ou no rearranjo dos genes BCR-ABL1. Esse gene quimérico gerado codifica uma proteína de fusão com atividade de tirosina-quinase excessiva, promovendo expansão clonal e consequentemente um quadro de hiperplasia mielóide com leucocitose, neutrofilia e basofilia, associado a esplenomegalia. O Imatinibe foi o primeiro inibidor de tirosina-quinase, designado como inibidor específico da proteína de fusão BCR-ABL1. É considerado o tratamento de primeira linha para LMC mas pode ter como efeitos colaterais câimbras e náuseas. O Dasatinib é um inibidor de tirosina-quinase de 2ª geração, sendo indicado para o tratamento de pacientes que apresentaram intolerância ou resistência à terapêutica prévia. **Objetivo:** Relatar um caso de LMC com efeito colateral limitante aos inibidores de tirosina-quinase, com controle com o uso de dose mínima de Dasatinib. **Relato:** Paciente do sexo feminino, 45 anos, foi encaminhada para o serviço de saúde devido a alteração laboratorial com importante leucocitose. Na admissão relatava tontura. Negava comorbidades ou uso de medicação contínua. Quadro prévio de toxoplasmose ocular com reinfeção após 4 meses. O hemograma apresentava 172,6 mil leucócitos (mielócitos 16%, metamielócitos 9%, bastões 27%, segmentados 37%, eosinófilos 3%, basófilos 2%, linfócitos 4%, monócitos 2%), hemoglobina 12 g/dl, plaquetas 461.000. Exame físico sem alterações. Foi realizado estudo de medula óssea com diagnóstico de leucemia mielóide crônica com BCR/ABL 142%. Iniciado uso de Imatinib 400 mg com resposta molecular, porém durante os 6 primeiros meses de tratamento apresentou quadro de câimbras e mialgia limitante e refratária, com dificuldade de mobilização. Assim, foi optado por substituição da medicação por Dasatinib 100 mg. Porém mesmo com a troca, a paciente ainda apresentava mialgia intensa e após 11 meses de tratamento com este fármaco, apresentou derrame pleural bilateral, predominante à direita, de caráter quiloso, refratário e recorrente, sem resposta à toracocentese de alívio e medicações orais. Pelo sistema único de saúde, não há APAC que contemple 3ª linha de tratamento, não foi possível troca de inibidor de tirosina-quinase. Assim, após a suspensão da terapia com Dasatinib por 1 semana, foi feita reintrodução com alteração da dose para 60 mg, sem melhora total do derrame pleural e mialgia, justificando uma diminuição progressiva da dose para 40 mg, seguida por 20 mg alternadas com 40 mg e, por fim, 20 mg 1x ao dia. A paciente apresentou resolução de todos os efeitos colaterais e segue com resposta molecular maior há cerca de 3 anos e em acompanhamento no serviço. **Discussão:** Temos assim, uma paciente com Leucemia

Mielóide Crônica com necessidade de troca de Imatinib por efeito colateral limitante durante os 6 meses que fez uso, apresentando efeito colateral semelhante quando trocado para Dasatinib na dose convencional de 100 mg, acrescido de complicação por derrame pleural. Pela impossibilidade de troca para uma 3ª linha de terapia, optamos por ir reduzindo dose, avaliando efeitos colaterais e resposta molecular concomitantemente. Dessa forma, chegamos na dose mínima da medicação com melhora da qualidade de vida, resolução dos efeitos colaterais e controle adequado da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.230>

LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA: REVISÃO DE LITERATURA E ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA CIDADE DE PASSO FUNDO, NO RIO GRANDE DO SUL



FM Carlotto^a, MO Ughini^b, C Zanotelli^c, D Weber^c, DR Almeida^b

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^c Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: Este artigo, implantou uma planilha desenvolvida, para controle e avaliação de resposta molecular nos pacientes. Além disso, buscamos identificar o perfil epidemiológico dos casos acompanhados no Ambulatório de Hematologia Oncológica do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) atendidos desde Janeiro de 2000 até Junho de 2020. **Método:** Os dados coletados foram tabulados e submetidos à análise estatística descritiva. **Resultados:** Foram analisados 70 pacientes com leucemia mielóide crônica. Desses, haviam 37 homens (52,8%); a média de idade foi de 62 anos ($\pm$ 14,5). Em relação ao seu tratamento, todos os pacientes iniciaram a terapia da doença com o medicamento imatinib. No que se refere à resposta em primeira linha, 38 pacientes (54,28%) apresentaram resposta ótima desde o primeiro BCR ABL coletado com 3 meses (<10%) após o início do tratamento e, permanecem, até os dias atuais. 13 indivíduos (18,5%) chegaram a expressar, com em média 3 meses de tratamento, BCR ABL de alerta (>10%), mas, após mais 3 meses de acompanhamento, já haviam progredido para resposta ótima (<1%). Somente um paciente (0,014%) que apresentava resposta ótima teve falha de tratamento após um ano. 20 pacientes (28,5%) ao todo apresentaram falha de tratamento, considerada após 12 meses, (BCR ABL 1-10%) necessitando ir para tratamento de segunda linha. No que se refere ao momento de diagnóstico, percebemos que a incidência dessa neoplasia vem aumentando nos últimos 5 anos, já que 59,8% dos nossos pacientes tiveram diagnóstico a partir de 2015. Dessa forma, a média de tempo de tratamento dos pacientes em nosso estudo é de 77 meses. **Discussão:** Molecularmente, a LMC tem sua origem na translocação dos cromossomos 9 com o 22, chamado Cromossomo Filadélfia (Ph +), presente em mais de 98% dos casos. Essa translocação

gera fusão de segmentos dos genes ABL (no cromossomo 9) e BCR (no cromossomo 22), dando origem a um gene quimérico BCR-ABL que é traduzido em uma proteína BCR-ABL quimérico. A introdução de inibidores de tirosina quinase para o tratamento da LMC melhorou substancialmente a sobrevida, que passou de 20 a 53% em 10 anos para cerca de 90%. Graças a essas terapias direcionadas molecularmente, a maioria dos pacientes com LMC, tratados na fase crônica da doença, alcançam a resposta citogenética completa após um ano de tratamento. A definição de uma resposta molecular mais alta (RMMA; BCR-ABL1 / gene de controle < 0,1% ou redução de 3 logs em relação a linha de base), representa um dos principais objetivos a serem alcançados. Em vários estudos tem sido mostrado que resposta molecular precoce tem um forte valor prognóstico. Recomenda-se realizar o monitoramento molecular durante o tratamento a cada 3 meses. Os doentes que não obtiverem uma resposta hematológica completa por 3 meses devem ser considerados para uma mudança na terapia. A má adesão ao tratamento e as interações medicamentosas devem ser descartadas antes de definir um paciente como tendo resistência a TKI e modificar a terapia. **Conclusão:** No nosso serviço, como foi demonstrado no artigo, conseguimos perceber que o uso de imatinib traz resposta ótima para a maioria dos pacientes em até 6 meses. Salientamos a importância de manter acompanhamento dos pacientes pela possível mudança de padrão de resposta, como ocorreu com uma paciente do nosso estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.231>

LMC ATÍPICA: UM RELATO DE CASO

MG Dutra, FP Mesquita, A Atalla, AEH Neto, RO Andrade

Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG, Brasil

Paciente do sexo feminino, 78 anos, apresentando leucocitose com desvio escalonado à esquerda (células jovens responsáveis por mais de 10% da amostra), sem monocitose persistente e anemia normocítica e normocrômica. História pregressa de dispneia aos médios esforços associada a edema de membros inferiores. A pesquisa da mutação V617F do JAK-2 e do produto do gene de fusão BCR-ABL realizadas em sangue periférico resultaram ambas negativas. A investigação medular, com biópsia de medula óssea e imunohistoquímica descreveu 95% de celularidade devido a elevada hiperplasia granulocítica associada a desarranjo arquitetural e aumento moderado das fibras reticulínicas (grau 2). Imunohistoquímica: CD61, integrina $\beta 3$, megacariócitos positivos; Mieloperoxidase (MPO-7) positivo. Pesquisa de CALR e mutação do MPL negativas. Cariótipo Medula Óssea: 46, XX, i(17)(q10)[10] / 47, idem, +13[9] / 48, idem, +13, +13[1]. Feito então o diagnóstico de Leucemia Mielóide Crônica atípica (LMCa). Paciente não elegível para TMO alogênico de medula óssea devido à idade e ausência de potenciais doadores aparentados. Optado pelo início de Decitabina 20 mg/m² por 05 dias em ciclos de 28 dias como terapia de controle. Paciente encontra-se no 1º ciclo, realizando tratamento em regime ambulatorial. **Discussão:** A LMCa é caracterizada na última revisão da WHO de



2016 como uma neoplasia mieloproliferativa/mielodisplásica, BCR-ABL negativa (biologia molecular e cariótipo), que acomete principalmente pessoas na sétima e oitava décadas de vida com incidência aproximada nos EUA de 1/100,000 casos ou menos. A morfologia caracteriza-se por uma medula óssea hiperclular com alterações displásicas importantes podendo acometer as três linhagens. No hemograma observa-se representatividade de células jovens em mais de 10% da amostra com menos de 20% de mieloblastos em medula óssea. Está associada a um prognóstico reservado, com mediana de sobrevida de aproximadamente 2 anos. As alterações cariotípicas mais comumente relatadas na LMCa incluem trissomia do 8 e del (20q), assim como anormalidades envolvendo outros cromossomos como o 13. Fatores como leucocitose > 40 x 10⁹/L, porcentagem aumentada de precursores imaturos em sangue periférico, sexo feminino e idade avançada foram advogados como prognosticadores de pior desfecho. Escassos estudos envolvendo pacientes com neoplasias mieloproliferativas/mielodisplásicas sugerem a terapia de transplante alogênico de medula óssea em pacientes elegíveis como primeira linha de tratamento. Koldehoff e colaboradores realizaram o maior estudo envolvendo pacientes submetidos a transplante alogênico tendo sido arrolados somente pacientes com LMCa. **Conclusão:** O uso de hipometilantes é uma opção para pacientes não elegíveis ao TMO ou como ponte para esta terapia, e advém de uma aplicação racional extrapolada de sua atividade comprovada em LMMC, porém está longe de ser considerada terapia padrão neste cenário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.232>

MACROGLOBULEMIA DE WALDENSTROM CONCOMITANTE A POLICITEMIA VERA: RELATO DE CASO

IMV Melo, M Higashi, LP Queiroz, BBL Alvarenga, ER Mattos, IPD Santos, LGR Barbosa, FFL Queiroz

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Macroglobulinemia de Waldenstrom associado a policitemia vera, relatando a sobreposição diagnóstica e relação entre as patologias. **Materiais e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados do prontuário de paciente atendido e acompanhado no Hospital Amaral Carvalho (HAC). **Resultados:** Paciente 72 anos, feminina, apresentava hemograma com aumento da série eritrocitária. Ao exame físico, baço a 1cm de rebordo costal esquerdo, sem linfadenomegalias. Realizado mielograma com presença de infiltrado linfocitário perfazendo 20% da amostra e infiltrado plasmocitário de 11%, biópsia de medula óssea (BMO) com hiperclularidade eritroide e megacariocítica com presença de infiltrado linfoplasmocitário. Imunohistoquímica da BMO fator VIII, CD20, CD3, CD138, Kappa cadeia leve e Lambda cadeia leve positivos. Citometria de fluxo do aspirado de medula óssea com fenótipo compatível com doença linfoproliferativa de linhagens plasmocitárias. Como complementação diagnóstica, paciente apresentava JAK-2



positivo, BCR-ABL qualitativo negativo, eletroforese de proteínas séricas com pico monoclonal em gamaglobulinas = 2,53 g/dL, imunofixação sérica positiva para proteína monoclonal IgM/ Kappa; imunofixação urinária também com mesmo padrão monoclonal, relação de cadeias leves livre no sangue (K/L) = 2,97 e dosagem de IgM = 4.773 mg/mL. Aguarda resultado de avaliação citogenética. Concluimos tratar-se de linfoma linfoplasmótico / Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) concomitante a doença mieloproliferativa crônica (DMPC) / policitemia vera (PV). Como paciente, no momento, assintomática para a discrasia plasmática e de alto risco de evento tromboembólico para a PV, optamos apenas pela citorredução com hidroxiureia, associado a antiagregante plaquetário. **Discussão:** A concomitância de DMPC e discrasias plasmáticas (incluindo gamopatia monoclonal de significado indeterminado) é descrita na literatura tanto ao diagnóstico, quanto secundárias ao tratamento onco-hematológico. Esta relação variou de 3,6% a 13,5%. Entretanto, a relação entre MW e PV é extremamente rara, com poucos casos descritos na literatura. Supõe-se que estas patologias concomitantes tenham origem em diferentes células hematopoiéticas (quando, por exemplo, não encontram mutações do JAK-2 nas células neoplásicas linfoides, no paciente que possui DMPC JAK-2 positivo), mas isso ainda não é unanimidade. Associação com citocinas, principalmente interleucina-6 (IL-6) também é uma hipótese plausível, uma vez que a IL-6 desempenha papel fundamental na fisiopatologia das DMPC (sobretudo na trombocitemia essencial, por ser importante na megacariopoese) e age como importante fator de crescimento para as discrasias plasmáticas. **Conclusão:** A relação entre discrasias plasmáticas e DMPC é descrita na literatura, porém a concomitância entre MW e PV é rara. Não sabemos se as duas entidades possuem a mesma célula de origem hematopoética, ou se são originárias de clones diferentes. Esperamos que, com o advento de novas tecnologias, essas dúvidas logo sejam solucionadas, proporcionando uma individualizada e mais eficaz escolha terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.233>

METABOLIC PROFILE OF BONE MARROW PLASMA IN MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

MC Cacemiro^a, JG Cominal^a, FC Almeida^a,
MC Oliveira^b, CA Sorgi^c,
LL Figueiredo-Pontes^d, LH Faccioli^a,
LG Gardinassi^e, FA Castro^a

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Terapia Celular, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP),

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^e Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brazil

Introduction: Bioactive lipids have been related to several biological functions such as immune system regulation, angiogenesis, cell survival, and proliferation. They are categorized into eight families: fatty acyls (fatty acids and eicosanoids), glycerolipids, glycerophospholipids, sphingolipids, sterol lipids, prenol lipids, polyketides, and saccharolipids. The deregulation of bioactive lipids secretion and production has been shown to contribute to cancer pathogenesis. **Aim:** To quantify eicosanoids levels in bone marrow plasma from myeloproliferative neoplasms patients and healthy subjects. **Subject and methods:** Nine polycythemia vera (PV), 8 primary myelofibrosis (PMF) and 8 essential thrombocythemia (ET) patients at diagnosis and 8 healthy subjects (CT) were investigated. CT group was composed by 4 males and 4 females with a median age of 43 years (y). The PV group was composed by 5 males and 4 females, median age of 61 y; ET group was composed of 1 male and 7 females, median age of 58, and, PMF group was composed by 3 female and 5 males, median age of 68 y. Bone marrow plasma samples were analyzed by high performance liquid chromatography followed by mass spectroscopy. The metabolomics analyzes were performed by using the mass spectral data acquired with negative electrospray ionization and the full scan of the mass/charge ratio (m/z) from 100 to 1500. **Results:** The results showed that 7346 bioactive lipids compounds were detected in bone marrow plasma from patients and controls. Among all the analyzed compounds we found that 129 of them overlap between all comparisons, as 241 are specific to PMF, 873 to PV and 374 to ET. The predictive analysis of activity of metabolic pathways showed that for PMF and ET, the main deregulated metabolic pathways are bile acid biosynthesis and fatty acid oxidation, while for in PV the deregulated pathways are: arginine and proline metabolism, bipterin metabolism, glutamate metabolism, Glycosphingolipid biosynthesis, Glyoxylate and Dicarboxylate Metabolism, Pyruvate Metabolism, Phytanic acid peroxisomal oxidation, Sphingolipid metabolism, Vitamin E metabolism, Polyunsaturated fatty acid biosynthesis and Xenobiotics metabolism. **Discussion:** These data suggest that the bone marrow microenvironment from MPN patients is deregulated, culminating in the deregulation of bioactive lipids and several metabolic pathways. **Conclusion:** Each disease category presents a metabolic signature, which could be used as biomarker for diagnosis and prognosis and therapeutic target. **Funding:** CAPES, CNPq and FAPESP (2018-01756-5; 2018/18714-7). **Keywords:** Metabolomic analysis; Polycythemia vera; Essential thrombocythemia; Primary myelofibrosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.234>



METFORMINA IN VITRO INDUZ APOPTOSE E INIBE A VIA JAK/STAT EM MODELOS DE NEOPLASIA COM MUTAÇÃO CSF3R T618I

NP Fonseca^{a,b}, BA Fenerich^{a,b}, ABA Silva^{a,b},
JL Coelho-Silva^{a,b}, JC Fernandes^{a,b},
CLA Silva^{a,b}, JA Machado-Neto^c, F Traina^{a,b}

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro de Terapia Celular, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos celulares e moleculares da metformina em leucemia neutrofílica crônica (LNC) com CSF3R T618I. Como demonstrado anteriormente, linhagem celular Ba/F3 foi transduzida para expressar CSF3R T618I e tratada *in vitro* com metformina. Foi observado redução da viabilidade celular e indução da apoptose de forma dose-dependente. Em células primárias de sangue periférico e medula óssea de paciente com LNC CSF3R T618I, a metformina reduziu a viabilidade, aumentou a apoptose celular e aboliu a formação de colônias de células progenitoras hematopoéticas. **Material e métodos:** Linhagem celular Ba/F3 CSF3R T618I foi tratada *in vitro* com metformina (dose course: Ø[RPMI], 1 mM, 5 mM, 10 mM e 20 mM por 24 horas; time course: 0, 4, 8, 12, 24, 48 e 72 horas na dose de 5 mM) e submetidas a western blot. Para avaliação do efeito do tratamento *in vivo* com metformina na carga tumoral das células Ba/F3 CSF3R T618I em modelo murino alográfico, fêmeas NSG de 8 a 12 semanas de vida, receberam injeção subcutânea dorsal contendo 2×10^6 células Ba/F3 CSF3R T618I, ressuspensas em 50 µl de PBS e 50 µl de Matrigel. Os animais foram seguidos até o primeiro animal atingir 1 cm do tumor no maior eixo, randomizados segundo peso e tamanho do tumor, em grupo tratado com metformina 125 mg/kg (n = 10) ou veículo (PBS, n = 9) via intraperitoneal, 1 vez ao dia por 11 dias. Os tumores foram obtidos e mensurados quanto ao peso e volume ($V = W^2 \times L \times 0.52$, em que W e L são os diâmetros menor e maior, respectivamente). **Resultados e discussão:** Na dose de 1 mM o efeito do tratamento da linhagem Ba/F3 CSF3R T618I com metformina foi dependente da via AMPK, o que não ocorreu em doses maiores. Observamos uma redução na fosforilação de STAT3, STAT5, MAPK e ERK e Rictor e um aumento na fosforilação de AKT e 4E-BP1, de forma dose-dependente. A apoptose foi induzida nas células tratadas com metformina, observado pela clivagem das proteínas Caspase 3 e PARP1. Dano do DNA foi verificado pela fosforilação de H2AX. Observamos uma redução nos níveis de fosforilação das proteínas JAK2, STAT3, STAT5, AKT e Rictor de forma tempo-dependente. Ativação de ERK foi verificada após 4 horas tratamento com diminuição nas últimas 48 horas. Em modelo murino, a metformina diminuiu a carga tumoral de células Ba/F3 CSF3R T618I até o dia 9 de tratamento, mas isso não foi sustentado até o fim do tratamento. Também não observamos diferenças



no peso do tumor entre os dois grupos. Resultados de Western Blot dos tumores demonstraram um aumento na ativação das proteínas STAT3, AKT, Rictor e ERK e inibição de Ciclina D1 no grupo tratado. **Conclusões:** Em modelos celulares de neoplasia com mutação CSF3R T618I, a metformina *in vitro* induziu a apoptose e inibiu a via JAK/STAT, entretanto, o efeito anti-neoplásico da metformina *in vivo* não foi confirmado. Suporte: FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.235>

MONÓCITOS DE PACIENTES COM POLICITEMIA VERA ESTÃO ENVOLVIDOS NA ERITROFAGOCITOSE

MD Borges^a, RS Costa^a, DM Albuquerque^a,
C Lanaro^a, KY Fertrin^b, FF Costa^a

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b University of Washington, Seattle, United States

A eritropoiese em estresse (EE), caracterizada pelo aumento da atividade eritropoietica, é regulada pelos macrófagos centrais das ilhas eritroblásticas (IEs) através da expressão de moléculas de adesão celular, metabolismo de ferro e daquelas que identificam e fagocitam eritrócitos danificados e senescentes. Esses receptores também são expressos nos monócitos (MCs), sugerindo que eles podem estar envolvidos na eritropoiese e na eritrofagocitose, especialmente os MCs intermediários CD14⁺CD16⁺ (MC-I) e clássicos CD14⁺CD16⁻ (MC-C). A Policitemia Vera (PV) é caracterizada pela superprodução de células vermelhas, resultando em um estado crônico de EE. A depleção de macrófagos da IE em modelo animal de PV reverte a esplenomegalia e a eritrocitose, indicando seu papel importante na EE crônica presente na doença. Ainda não se sabe se os MCs têm o mesmo papel em humanos ou se eles têm expressões diferentes de moléculas-chave, o que poderia contribuir para maior severidade da doença. O objetivo deste trabalho foi investigar se MCs circulantes de pacientes com PV estão envolvidos na eritrofagocitose e qual o seu papel na EE crônica através das diferenças de expressão de moléculas de adesão à células eritroides, perfil anti-inflamatório, eritrofagocitose e metabolismo de ferro. Utilizando citometria de fluxo, MCs de sangue periférico de indivíduos controle (CTRL) e de pacientes PV foram investigados quanto a presença intracelular de glicoforina (CD235a) (nCTRL=13; nPV=17) e fenotipados para as moléculas: sialoadesina (CD169), VCAM1 (CD106), receptor do complexo hemoglobina-haptoglobina (CD163), receptor de manose (CD206), SIRPα (CD172) e ferroportina (Fpn) (nCTRL=21; nPV=17). A separação em subtipos foi feita através da expressão de CD14 e CD16. Comparados aos MCs CTRL, foi encontrada maior porcentagem de MCs PV circulantes contendo CD235a intracelular ($0.35 \pm 0.07 \times 4.48 \pm 1.08$, $p < 0.0001$), indicando que eles participam da eritrofagocitose. Além disso, os MC-Cs PV apresentaram maior expressão de CD169 e CD106 e menor expressão de CD172 ($1,167 \pm 216.6 \times 1,834 \pm 241.9$, $p = 0.009$; $1,427 \pm 217.1 \times 2,849 \pm 182.3$, $p = 0.0004$; $104,707 \pm 9,546 \times 77,070 \pm 8,756$, $p = 0.0428$, respectivamente); os MC-I tiveram maior



expressão de CD169 e CD106 ($2,221 \pm 322.4 \times 3,150 \pm 321.8$, $p = 0.0371$; $2,186 \pm 201.7 \times 2,721 \pm 153.5$, $p = 0.0238$, respectivamente); e os não clássicos CD14^{low}CD16⁺ (MC-NC) de CD206, CD163, CD172 e CD106 ($181.2 \pm 8.5 \times 268.6 \pm 13.4$, $p < 0.0001$; $312.3 \pm 15.1 \times 368.8 \pm 12.1$, $p = 0.0174$; $13,923 \pm 2256 \times 22,792 \pm 3211$, $p = 0.0161$; $1,234 \pm 96 \times 1,498 \pm 58.9$, $p = 0.004$, respectivamente). A menor expressão de CD172 nos MC-Cs PV sugere menor sinal inibitório para a eritrofagocitose nessas células. Não houve diferença na expressão de Fpn. Apesar dos MC-Cs e MC-I já terem sido relacionados com a eritropoiese, os MC-NC apresentaram maior número de moléculas diferencialmente expressas, mostrando que também podem estar envolvidos. Isso sugere que os MCs PV são mais propensos a aderir a células eritroides e contribuir para a formação de IEs. A maior eritrofagocitose dos MCs PV circulantes foi acompanhada da maior expressão de marcadores relevantes para a adesão de células eritroides nos MCs de todos os subtipos. Mais estudos são necessários para um melhor entendimento do papel dos MCs na EE e na formação de IEs, fornecendo possíveis alvos para o tratamento da EE crônica presente na PV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.236>

NATURAL KILLER CELLS PHENOTYPE CORRELATES WITH TYROSINE KINASE INHIBITORS TREATMENT RESPONSE IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS

LS Binelli, AFO Costa, LO Marani, IA Lopes, F Traina, LC Palma, PMM Garibaldi, LL Figueiredo-Pontes

Hematology Division, Department of Medical Images, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Background: Despite well-known Natural Killer (NK) cells antitumor activity, its potential in regulating Chronic Myeloid Leukemia (CML) is not fully established. Tyrosine kinase inhibitors (TKI) treatment, besides reducing BCR-ABL1 transcripts, seems to result in immunomodulation that partly restore the immune dysregulation of the disease. Numerical, functional and maturation defects might be associated with CML risk stratification, molecular response profile or even with resistance to treatment with TKI. Therefore, we aimed to immunophenotypically characterize frequency, subtypes and maturation profile of NK cells in CML patients, by Multiparametric Flow Cytometry (MFC), during monitoring of TKI treatment. **Methods:** 11 Peripheral Blood samples from patients with CML (Clinical Hospital of Ribeirão Preto - HCRP-USP) and 10 healthy donors (controls) were analyzed. Clinical, laboratory and ELN2017 risk stratification were assessed. NK cells were defined as CD19-CD3-CD56⁺ and: CD56brightCD16⁻ (secretory), CD56dimCD16⁺ (cytotoxic), CD11b-CD27⁻ (tolerant); CD27+CD11b⁻ (immature secretor), CD27+CD11b⁺ (secretory) and CD11b+CD27⁻ (cytotoxic). Based on molecular response levels assessed by BCR-ABL1 RT-qPCR, patients were classified in G1 (without loss of molecular response to the 1st

line of TKI; n = 3), G2 (loss of molecular response to 1st line of TKI; n = 3) and G3 (loss of molecular response to 2nd generation TKI; n = 5). Mann Whitney or Kruskal-Wallis tests ($p < 0.05$) were applied using SPSS (v.20). **Results:** A higher frequency of lymphocytes in CML patients was observed when compared to controls ($p = 0.0242$), but no difference was found in the frequency of NK cells. G1 and G2 showed a higher frequency of NK cells than G3 ($p = 0.7774$). Even though no statistical significance was found, CD27-CD11b⁻ and CD27+CD11b⁻ NK cells showed a higher frequency, while CD27+CD11b⁺ NK cells showed a lower frequency in CML when compared to controls. Frequency of CD27+CD11b⁻ NK cells was higher in G2 and G3 when compared to G1. G3 showed an immature profile with higher percentages of CD27-CD11b⁻ and CD27+CD11b⁻ NK cells when compared to controls, while the more mature CD27+CD11b⁺ NK cells showed a lower frequency in CML. Furthermore, a lower frequency of CD56brightCD16⁻ ($p = 0.0002$) and CD56dimCD16⁺ ($p = 0.0448$) NK cells was observed in CML, as well as the frequency of CD27-CD11b⁺ cytotoxic NK cells, consistent to what we found in G3 and supporting our hypothesis. **Conclusion:** We observed that patients with loss of molecular response in treatment with 1st and 2nd TKI generation presented an immature non-effective NK cell profile, with deficient cytotoxicity. This scenario might result in impaired tumor surveillance of CML, meaning that phenotypic changes in NK cells may directly affect risk stratification and treatment response in CML. However due to the small number of patients and the lack of a functional assay, it is not possible to confirm that the cytotoxic cell may actually be deficient. Our findings and further functional studies can contribute to a better understanding of the physiopathology, prognosis and monitoring of CML, response to TKI therapy, as well as help to define therapeutic strategies based on immunotherapy mediated by NK cells.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.237>

PERFIL CLÍNICO E TERAPÊUTICO DAS LEUCEMIAS MIELÓIDES CRÔNICAS EM FASE CRÔNICA ASSISTIDAS EM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA

ML Puls^a, AAL Puls^b

^a Santa Casa de Araraquara (SCA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica GastroHematológica Ararense (CGHA), Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (FMSLM), Araras, SP, Brasil

Objetivo: Descrição da experiência dos últimos 8 anos de acompanhamento, diagnóstico e terapêutica de pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC) em serviço médico de hematologia & hemoterapia no interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de portadores de LMC em fase crônica admitidos e atendidos de janeiro de 2012 (ano de implantação do sistema de prontuários eletrônicos nesta instituição) a dezembro de 2020 em serviço médico



especializado em hematologia do interior paulista. Incluídos pacientes vivos, maiores de 18 anos, com confirmação laboratorial-genética-molecular e tempo mínimo de seguimento de 2 anos. Excluídos pacientes que evoluíram a óbito previamente à coleta de dados e pacientes em crise blástica ou fase acelerada. Os pacientes foram estratificados com score de Sokal (Blood 63:789, 1984), sendo tratados com imatinibe em 1ª linha e com nilotinibe ou dasatinibe caso intolerância ou resistência. Dados comparados com informações disponíveis na literatura científica especializada, obtida nas bases de dados Medline (acessada via PubMed), Scielo, Scopus, Lilacs e Cochrane Library. **Resultados:** 32 pacientes, 22/32 masculinos (68,75%) e 10/32 (31,25%) femininos, preencheram critérios de inclusão para participar deste estudo. Mediana de 54,76 anos (extremos etários de 35 a 73 anos); 28/32 (87,5%) pacientes se apresentavam assintomáticos ao diagnóstico, sendo referenciados ao hematologista por alterações sugestivas ao hemograma, e 18/32 (56,25%) portavam algum grau de esplenomegalia ao exame clínico admissional. Ao score de Sokal, 20/32 (62,5%) participantes apresentaram risco baixo, 10/32 (31,25%) intermediário e 2/32 alto. 14/32 (43,75%) indivíduos necessitaram trocar fármaco de 1ª linha para de 2ª linha por resistência a droga e 3/32 (9,37%) por toxicidade ao imatinibe. 16/20 (80%) pacientes de baixo risco, após 7 anos de seguimento pós-diagnóstico, apresentaram resposta “ótima” de tratamento de primeira linha, mantendo inibidor de tirosina-quinase por tempo indeterminado. 15/32 pacientes (46,87%) fizeram uso de nilotinibe, sendo que, todos os membros dessa população, fizeram seguimento mínimo de 5 anos e todos alcançaram resposta molecular maior em 13/15 casos (86,66%) e resposta molecular completa em 2/15 indivíduos (13,33%). **Discussão:** Assim como também relatado na literatura científica especializada, pacientes em fase crônica da LMC tem frequentemente boa resposta e tolerabilidade ao uso de inibidores de tirosina-quinase. O score de Sokal constitui importante ferramenta de prognóstico para estratificação da LMC e, também conforme descrito por outros autores, apresentou correlação de grupos de baixo risco com respostas favoráveis de tratamento. **Conclusão:** Pacientes em fase crônica de LMC se beneficiam com uso de inibidores de tirosina-quinase, sendo que o imatinibe apresenta boa eficácia e tolerabilidade como terapêutica de primeira linha e o nilotinibe também é capaz de apresentar respostas clinicamente favoráveis, desfechos particularmente notáveis em pacientes com score de Sokal de baixo risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.238>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS NÃO BCR-ABL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESPÍRITO SANTO

SS Marcondes, ALRAC Sipolatti, PADSBA Matos, JPA Frechiani, GS Sonsim, VHR Carvalho, MP Araujo, MDD Santos

Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil



Objetivo: Avaliar o perfil epidemiológico das neoplasias mieloproliferativas crônicas não BCR-ABL acompanhados em um serviço de referência em onco-hematologia do Espírito Santo. **Métodos:** Realizada avaliação de dados de prontuário dos pacientes com diagnóstico de doença mieloproliferativa não BCR-ABL que possuem APAC em vigência acompanhados nos ambulatórios de hematologia de um centro de referência, no ano de 2021. Analisado dados de idade, sexo, tipo de doença mieloproliferativa, tratamento, classificação de risco, presença de JAK2, complicações trombo hemorrágicas e comorbidades. **Resultados:** Foram incluídos 29 pacientes. Classificados como Policitemia Vera (PV) 24% (7) e trombocitemia essencial (TE) 62% (18), 14% (4) pacientes estão completando investigação. A Idade média é de 61 anos, sendo 52% (15) maior que 60 anos. A maioria 62% (18) possui algum tipo de comorbidade, são elas: hipertensão arterial sistêmica 35% (10), hepatopatia crônica 28% (8), diabetes melitus 10% (3), hipotireoidismo 10% (3) e neuropatia sensitivo-motora 10% (2). Quanto ao tratamento 65% (19) fazem uso de ácido acetilsalicílico associado a hidroxiureia, 38% (11) apenas com hidroxiureia e 7% (2) tratam com anagrelide. Foram observados 24% (7) de complicações trombo hemorrágicas, sendo elas: 5% (7) tromboes em sítios diversos, 2% (7) episódios de hemorragia. Das mutações analisadas 59% (17) apresentam JAK2 positivo. **Discussão:** As MPNs não BCR-ABL incluem policitemia vera, trombocitemia essencial, mielofibrose primária, leucemia neutrofílica crônica e outras entidades menos definidas, como leucemia eosinofílica crônica e NMP não classificadas, sendo a TE e a PV as mais frequentes. No centro de referência avaliado foi observado nos pacientes em tratamento no ano de 2021 apenas diagnósticos de TE e PV. Somente as mutações JAK2 e BCR-ABL foram avaliadas ao diagnóstico visto que a pesquisa de outras mutações como CALR, MPL na maioria dos centros ainda não estão disponíveis. O tratamento depende de uma estratificação de risco do paciente avaliando os dados de: idade, história cardiovascular e mutações dos genes da JAK2, CALR ou MPL. A terapêutica consiste, a depender do estado de risco do paciente, em acompanhamento (conduta watch-and-wait), uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e uso de quimioterápicos orais (hidroxiureia principalmente). Na amostra avaliada 41 % foram classificados como baixo risco apesar de todos estarem em tratamento, o que sugere que outros fatores também interferem nessa decisão na prática diária. É importante destacar a presença de comorbidades associadas que podem influenciar na escolha do tratamento. As principais complicações incluem trombose, sangramento ou evolução para leucemia mieloide aguda (LMA) ou fase fibrótica da doença. Nesta amostra observamos o predomínio de complicações trombo hemorrágicas (24%). **Conclusão:** A avaliação dos dados epidemiológicos de um serviço, bem como revisão de literatura com comparação de resultados podem identificar necessidade de atualizações da equipe em relação ao tratamento, bem como avaliar investimento de recursos para melhoria de diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.239>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESPÍRITO SANTO

PADSBA Matos, JPA Frechiani, SS Marcondes, GS Sonsim, VHR Carvalho, ALRAC Sipolatti, MDD Santos, MP Araujo

Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Avaliar perfil epidemiológico dos pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) acompanhados no Hospital das Clínicas do Espírito Santo. **Métodos:** estudo retrospectivo com avaliação de dados de prontuários dos pacientes acompanhados em 2021. Analisados: idade, tempo de doença, sexo, fase da doença, linha de tratamento, resposta ao tratamento e classificação de risco. **Resultados:** incluídos 47 pacientes. A média de idade ao diagnóstico foi de 38 anos, sendo o mais novo com 3 e o mais velho com 76 anos. A média de idade atual é de 50 anos. Nesta amostra houve predomínio do sexo masculino 62% (29). A estratificação de risco com score SOKAL foi aplicado em apenas 15% (7) dos pacientes, sendo 29% de baixo risco, 43% de risco intermediário e 28% de alto risco. Quanto ao tratamento dos pacientes de fase crônica: 53% (25) encontram-se em primeira linha com imatinibe, 47% (22) estão em segunda linha, sendo 12 com dasatinibe e 10 com nilotinibe. Dos pacientes em fase crônica, 87% encontram-se em resposta molecular maior (RMM). Dentre os que não alcançaram a RMM, foi identificado que 83% (5) tinham má adesão ao tratamento e uma necessitou interromper o uso do inibidor de tirosina-quinase (ITK) devido à gestação. Desta amostra, apenas um paciente evoluiu para crise blástica. **Discussão:** LMC é uma desordem mieloproliferativa clonal decorrente de translocação recíproca entre cromossomos 9 e 22 t(9;22)(q34;q11), resultando na fusão e formação do gene BCR-ABL, que ativa a proteína tirosinaquinase BCR-ABL, responsável pela oncogênese. O tratamento de primeira linha na fase crônica é um ITK, sendo imatinibe a droga de primeira linha disponível no Sistema Único de Saúde. Segundo os critérios do European LeukemiaNet 2020, o monitoramento é feito através de PCR quantitativo, onde BCR-ABL (x fator de conversão) $\leq 0,1\%$ corresponde à RMM. Na literatura há predomínio desta doença no sexo masculino, assim como observado nesta amostra, no entanto observamos média de idade ao diagnóstico de 38 anos, fugindo da faixa etária descrita (50 anos). De acordo com os dados disponíveis, cerca de 85% dos pacientes são diagnosticados na fase crônica, assim como neste estudo. Como nos dados existentes, a maioria dos pacientes apresentavam fator de risco intermediário na análise SOKAL, porém é importante salientar que esta estratificação foi aplicada na minoria dos pacientes (15%). A evolução para crise blástica ocorreu em 1 paciente, sendo este com doença diagnosticada 1 ano antes da progressão e com score SOKAL de baixo risco, diferente do descrito em literatura onde esses pacientes costumam progredir a doença em uma fase mais tardia. **Conclusão:** A LMC, quando em uso de ITK e remissão molecular, proporciona ao paciente uma qualidade de vida em fase crônica e com expectativa de vida



equiparada à da população geral. Percebemos a importância da adesão aos ITKs na resposta ao tratamento e a relevância de uma orientação permanente para manutenção regular do tratamento, visto que a falha de adesão favorece a perda de resposta e progressão da doença. O acesso aos exames de monitoramento para avaliação de resposta permite a tomada de decisão precoce e deve ser criterioso para futuramente eleger pacientes interrupção do tratamento (remissão livre de tratamento). Faz-se necessário investir na estratificação de risco no início do diagnóstico e tratamento, bem como nos exames de monitoramento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.240>

PERFIL MOLECULAR DOS PACIENTES COM MIELOFIBROSE ATENDIDOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA ENTRE 2010 A 2020: A ANÁLISE DO CARIÓTIPO E DO PAINEL MIELOIDE INTERFERE NO TRATAMENTO?

LFS Dias, NF Centurião, CLM Pereira, MN Kerbauy, LN Kerbauy, LJ Arcuri, TS Datoguia, PV Campregher, N Hamerschlag, FPS Santos

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

Introdução: Alterações genéticas identificadas por painel mieloide são determinantes no desfecho dos pacientes com mielofibroze (MF) e são cada vez mais utilizados, sendo incorporados aos sistemas prognósticos formais, como MIPSS7+ e GIPSS. MF está associada à presença de 3 mutações cardinais as quais geralmente são mutuamente excludentes: JAK2 V617F, CALR e MPL. Somente 10% dos pacientes são negativos para essas três mutações, e estes apresentam menor sobrevida e maior risco de progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). Determinar os fatores de risco para evolução desfavorável em pacientes com MF é de suma importância para se desenvolver estratégias para prevenir desfechos adversos. **Objetivo:** Analisar o cariótipo e o painel mieloide realizado por next-generation sequencing (NGS) dos pacientes com MF. **Métodos:** Estudo retrospectivo, unicêntrico, que incluiu pacientes com diagnóstico de MF que foram atendidos e realizaram cariótipo e NGS no Hospital Israelita Albert Einstein entre 2010 e 2020. **Resultados:** Foram avaliados 104 pacientes com MF, sendo excluídos quem não realizou exames em nosso serviço, com o total de 69 pacientes incluídos. Destes 69, 56 realizaram cariótipo em nosso serviço e 22 painel mieloide por NGS. O cariótipo estava normal em 60% dos pacientes e alterado em 40% (alterações mais prevalentes: trissomia do 8, 22%, deleção do 20, 22%, deleção do 5, 18%, deleção do 9, 13%, trissomia do 9, 13%, e monossomia do 7 e 17, 9% cada). Foi realizada separadamente a pesquisa das mutações cardinais JAK2, CALR e MPL em 45 pacientes, sendo encontrada a prevalência de 82% de JAK2, 13% de CALR e 4% de MPL. Entre os 22 pacientes com NGS, as seguintes variantes estavam presentes: JAK2 (54%) ASXL1 (50%), TET2 (31%), CALR (22%), SRSF2 (22%), EZH2 (22%), U2AF1 (18%), SF3B1 (13%), MPL (13%), CBL (13%), IDH2 (9%). A



prevalência de mutações de alto risco (ASXL1, SRSF2, EZH2, IDH1/2 e U2AF1 Q157P) foi maior nos pacientes que foram encaminhados para transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas (TCTH): 100% vs. 50%. **Discussão:** Uma das principais causas de morte nos pacientes com MF é a transformação leucêmica, a qual ocorre em 20% dos casos. Os principais fatores de risco para transformação para LMA são cariótipos desfavoráveis como monossomias ou inv(3)/i(17q) e mutações somáticas de alto risco, como ASXL1 (frequência na população de 22%), SRSF2 (9%), EZH2 (5%), IDH1/2 (3%) e U2AF1 Q157 (16%). Há ensaios clínicos sugerindo que pacientes com mutação ASXL1 respondem menos ao inibidor do JAK2, enquanto que os pacientes com mutação CALR tipo 1 apresentam respostas mais duradouras. Essas mutações apresentam impacto na sobrevida e na resposta ao tratamento. Infelizmente a única modalidade de tratamento com potencial curativo é o TCTH, o qual está associado até 50% e mortes relacionadas ao transplante ou a morbidade grave. Desse modo, deve-se balancear os riscos do TCTH com a expectativa de vida do doente sem a realização do TCTH. **Conclusão:** A análise do cariótipo e do NGS os possibilita estimar o risco do paciente e com isso instituir tratamento mais agressivo como TCTH os pacientes de maior risco, sendo ferramenta relevante para guiar terapêutica. Em virtude do impacto da análise molecular para a tomada de decisões na MF, consideramos importante divulgar as prevalências das alterações citogenéticas e do NGS do nosso serviço. **Palavras-chave:** Mielofibrose primária; Análise citogenética molecular; Mutação; Prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.241>

POLICITEMIA VERA ASSOCIADA A GLOMERULONEFRITE

MP Jacinto, RBC Souza, DC Real, GF Perini

Oncologia Américas, Hospital Paulistano, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de Policitemia vera e evolução com síndrome nefrótica. **Material e métodos:** Descrição do prontuário após obtenção de consentimento livre e esclarecido da paciente e revisão na literatura. **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, 74 anos, chinesa, com diagnóstico desde 2011 de policitemia vera, JAK2V617F mutado, cariótipo normal, em uso de hidroxiuréia com bom controle dos níveis hematimétricos e sem comorbidades. Em setembro de 2020 evoluiu com quadro de síndrome nefrótica, com proteinúria de 15 g/24 horas, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial e anasarca. Biópsia renal compatível com glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) e reavaliada medula óssea a qual foi compatível com quadro mielofibrose secundária. Realizada propedêutica para possíveis causas secundárias de síndrome nefrótica e todas excluídas, se tratando de um quadro de GESF primária. Iniciado tratamento imunossupressor indicado pela equipe de nefrologia (prednisona, seguido por ciclosporina devido refratariedade ao corticoide). Atualmente, paciente segue em uso de hidroxiureia, com DIPPS PLUS intermediário 1 e em uso de ciclosporina

com resposta parcial da síndrome nefrótica. **Discussão:** Neoplasias mieloproliferativas (NMPs) são distúrbios hematopoiéticos caracterizados por uma superprodução de células hematopoiéticas maduras. NMPs incluem três doenças principais: policitemia vera (PV), trombocitemia essencial (TE) e mielofibrose primária (MFP). Mais de 90% dos pacientes com PV e aproximadamente metade dos pacientes com TE e MFP têm mutações JAK2. O envolvimento renal pelo NMP é infrequente, no entanto, no momento do diagnóstico, 11-29% dos pacientes apresentam doença renal crônica em estágio 3 ou 4, e 20% mostram uma rápida diminuição anual na taxa de filtração glomerular estimada que se correlaciona negativamente com as contagens de monócitos / neutrófilos, indicando que não apenas a nefroesclerose relacionada à idade, mas também mecanismos associados a NMP provavelmente desempenham um papel causador no desenvolvimento de doença renal. Em termos de histologia, GESF, esclerose mesangial e hiperplasia celular foram as principais alterações encontradas em relatos de casos. A incidência de GESF em pacientes com doenças mieloproliferativas foi relatada em 3,6%. Na GESF associada à NMP, o diagnóstico de GESF é tipicamente tardio no curso, com um tempo médio desde o diagnóstico da NMP até a biópsia renal de 7,2 anos. A comparação com controles sugere que meros fenômenos relacionados à idade e ao sexo ou hipertensivos são improváveis de serem os contribuintes centrais para as alterações glomerulares crônicas em pacientes com NMP; em vez disso, mecanismos atribuídos à própria NMP são mais prováveis de serem as responsáveis, tais como o dano contínuo ao podócito e o dano endotelial ocasionados pela liberação de citocinas e fatores de crescimento, levando à formação de cicatriz glomerular. **Conclusão:** A associação de glomerulopatia com NMP ainda é pouco reconhecida, porém parece ser uma complicação tardia e com prognóstico reservado. Maior conscientização dessa entidade e estudos maiores são necessários para definir possíveis terapias e até mesmo estratégias de seguimento e rastreamento desses pacientes, como por exemplo, realização de urina 1 e microalbuminúria, com intuito de detectar mais precocemente um possível dano glomerular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.242>

RELATO DE CASO: LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA AGUDIZADA E SINCRONISMO COM NEOPLASIA GÁSTRICA

ACR Meira^a, DDL Nascimento^a, MFH Costa^{a,b,c}, VMA Bandeira^c, MCG Silva^c, MP César^c, AQMS Aoucha^c, MCB Correia^{a,b}

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HemoPE), Recife, PE, Brasil

^c Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: A evolução de Leucemia mieloide crônica (LMC) para a fase blástica traz ao indivíduo piora do prognóstico e da sobrevida, sendo importante causa de mortalidade nesses





pacientes e sua concomitância com outras neoplasias é rara, porém descrita na literatura. **Objetivos:** Descrever o quadro clínico de duas neoplasias em um paciente. **Materiais e método:** Após consentimento da paciente, foi realizada busca na literatura vigente e coletado os dados clínicos e laboratoriais do prontuário para elaboração do relato de caso. **Relato de caso:** Sexo feminino, 63a, com astenia, perda de peso e anorexia há 2m. Estava hipocorada, edema de mmii, esplenomegalia, xerodermia e linfonodos retroauriculares bilaterais e submandibular papáveis. Exames de diagnóstico: hemograma com hemoglobina de 8,6 g/dL, leucócitos 160.000/mm³ com 40% de segmentados, plaquetose 530.000/mm³ e DHL elevada; ultrassonografia com hepatoesplenomegalia; mielograma com eritropoiese relativamente hipoplásica e normoblástica, com 6% de celularidade; granulopoiese hiperclerular com 20% de mieloblastos, 52% de granulócitos neutrófilos sequenciados e hipogranulócitos, 2% de eosinófilos e 16% de basófilos; hiperplasia megacariocítica com plaquetogênese preservada; linfócitos 2%; monócitos 2%; imunofenotipagem de blastos de linhagem mielóide com presença de antígeno aberrante CD7+. Iniciado tratamento quimioterápico de indução com citarabina (AraC) por 5 dias e doxorrubicina por 2 dias. A pesquisa molecular de transcritos BCR-ABL1 p210 foi positiva. Optou-se por trocar esquema de qt para azacitidina por 7 dias adicionado dasatinibe ao esquema. Pós alta hospitalar, a paciente apresentou hematêmese e hipotensão, com endoscopia digestiva alta com lago gástrico organizado e moderada quantidade de sangue vermelho vivo em corpo proximal do fórnix, presença de coágulo e de lesão elevada em fórnix com sangramento ativo, foi então realizado procedimento de laparotomia exploratória e gastrectomia parcial: a tumoração era exofítica, estava localizada na grande curvatura do estômago, media aproximadamente 5 cm, havia pequena quantidade de líquido sero-hemático na cavidade e não havia carcinomatose perineal ou implantes hepáticos. O exame anatomopatológico revelou macroscopicamente que o tumor havia dimensões 4,8 x 4,2 cm, era irregular de coloração branco-acastanhado, com margem de ressecção de 0,6 cm. Na microscopia, foi observado subtipos fusocelular e epitelióide, necrose em cerca de 10% da lesão tumoral, baixo grau histológico, com índice mitótico de 2 mitoses/50CGA. Após a recuperação cirúrgica, foram retomados esquemas de tratamento quimioterápico e a paciente segue sem internamento, clinicamente estável. **Discussão:** Trata-se de quadro clínico de prognóstico reservado onde a agudização da LMC já possui gravidade e neste caso, houve concomitância de outra neoplasia, gástrica, demonstrando a raridade da associação. Nessas sincronias, muitas vezes não se conhece a origem genética, ou se pode aventar a LMC sendo uma manifestação paraneoplásica do câncer gástrico. Há relatos de sincronismo de leucemias com neoplasias de próstata, bem como retal, com desfechos catastróficos, resultando em óbitos dos pacientes. **Conclusão:** neste relato, pode-se avaliar a importância do hemograma inicial, fato este que orientou a solicitação do exame de BCR-ABL, bem como a importância em realizar o diagnóstico neoplásico de maneira acurada, a fim de não existir confusão diagnóstica, como nos casos de reações leucemoides.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.243>

RELATO DE CASO: MANIFESTAÇÃO EXTRAMEDULAR INCOMUM EM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA – TUMOR HEMATOPOIÉTICO EXTRAMEDULAR ESCLEROSANTE EM MASSA ABDOMINAL

MCG Assis^{a,b}, LP Amâncio^b, EX Souto^a, R Leitão^a, R Passos^a, L Perobelli^a

^a Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

O presente trabalho descreve um caso de mielofibrose primária com manifestação extramedular incomum, presença de tumor hematopoietico extramedular esclerosante em massas abdominais, os desafios diagnósticos e sua evolução clínica. A mielofibrose primária é uma neoplasia mieloproliferativa pela qual clones derivados de stem cells se multiplicam causando reação inflamatória na medula com recrutamento de fibroblastos, os quais sintetizam colágeno provocando fibrose medular. Esta patologia pode se apresentar de maneira assintomática ou se manifestar com esplenomegalia maciça, anemia, fadiga e perda ponderal. Em casos avançados, pode apresentar hematopoiese extramedular, evento que pode causar sintomas relacionados às estruturas próximas a seu local de ocorrência, como presente neste relato. Paciente do sexo feminino, 59 anos, apresentou quadro de trombose de veia porta e esplenomegalia. Associado apresentava leucocitose com desvio à esquerda, discreta anemia e plaquetopenia. Na investigação, a tomografia de abdômen mostrava esplenomegalia e formações sólidas na cavidade peritoneal sugestivas de lesões neoplásicas. Foi submetida a biópsia de massa abdominal: Tumor esclerosante hematopoietico extramedular. Biópsia de medula óssea confirmou mielofibrose primária. Feita as pesquisas mutacionais foi identificada MPL W515L. Jak 2, CALR, BCR/ABL negativas. Cariótipo normal. Para redução das massas abdominais realizou radioterapia. Para redução de esplenomegalia e sintomas constitucionais iniciou ruxolitinibe com melhora clínica evidente. Paciente possui doador HLA 100% compatível, porém durante exames pré-TMO evidenciado hipertensão pulmonar grave o que sugere tratar-se de mielofibrose pulmonar. Paciente no momento segue estável, com exames em andamento para confirmação de outra manifestação extramedular, também rara.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.244>

RELATO DE CASO: MIELOMA MÚLTIPLO EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

ILA Silva, RDA Silva, LFDS Silva, PVMG Jatobá, SRA Pimentel, JPAS Netto, MFA Mota, MS Moura

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Maceió, Maceió, AL, Brasil

Paciente LFPS, sexo masculino, 66 anos, com diagnóstico de Leucemia Mielóide Crônica (LMC) e início do tratamento com



imatinibe 400 mg/dia em 2006. Durante o curso do tratamento a dose foi escalonada para 600 mg (falha aos 6 meses), posteriormente para 800 mg e em seguida suspenso por mielotoxicidade. Após a recuperação medular foi efetuada a troca para dasatinibe 100 mg/dia em 2009 com resposta citogenética completa (RCC) após 6 meses. No ano de 2020 evoluiu com dispneia ao repouso, tosse seca e perda ponderal de 2kg em 2 semanas, sem febre. Exames laboratoriais: Hb = 8,8 mg/dL, reticulócitos = 5.742 (1,8%), creatinina = 1,72, cálcio = 9,6, albumina = 2,7, DHL normal, eletroforese de proteínas séricas com pico monoclonal de 5,4 g, imunoeletroforese = IgG/lâmbda (IgG = 6.586 mg/dL) e beta2microglobulina = 9.340 ng/mL. BCR-ABL evidenciando resposta molecular maior (RMM, com PCR = 0,015). Rx de tórax demonstrou derrame pleural bilateral volumoso e ecocardiograma sem hipertensão pulmonar. O dasatinibe foi suspenso por suspeita de evento adverso da droga. Submetido a pleuroscopia por vídeo: pleura parietal com granulações de distribuição randômica por toda a cavidade pleural. Análise do líquido: amostra representada por hemácias, raras células mesoteliais reativas e escassas células inflamatórias mono e polimorfonucleares, negativo para malignidade e ADA = 38,13 (valor de referência: até 40). A biópsia de pleura corroborou com a hipótese de tuberculose pleural: achados histopatológicos sugestivos de reação inflamatória/granulomatosa com células gigantes multinucleadas e necrose central caseosa. Iniciou o tratamento com o esquema RHZE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol). Miелоgrama: medula óssea hiper celular com 30% de plasmócitos, alguns com bilobulação nuclear e cariótipo 46, XY[20]. Recebeu, portanto, o diagnóstico de Mieloma Múltiplo (MM), estadiamento: ISS III e DS IIIA (possuía diversas lesões líticas no úmero direito e corpos vertebrais com fratura patológica em C7). O paciente iniciou o tratamento com bortezomibe, talidomida, dexametasona e ácido zolendrônico. Atualmente se encontra no quarto ciclo de quimioterapia com resposta parcial (redução de 60% do pico monoclonal) e em programação de transplante de medula autólogo. Vem mantendo boa tolerância em uso concomitante de dasatinibe 40 mg/dia (com programação de progressão de dose). **Discussão:** A associação de malignidades hematológicas é bastante rara e existe algumas teorias para a sua ocorrência. Uma das teorias para a associação entre MM e LMC é que existe uma célula-tronco progenitora comum. Observou-se que o cromossomo Ph está presente nos granulócitos e em células monócíticas, eritróides, megacariocíticas e linfóides. Desta forma, pode existir uma célula progenitora pluripotente comum. Ademais, pode ocorrer crise blástica de origem linfóide. Portanto, a relação entre MM e LMC pode não ser aleatória e refletir uma relação entre essas duas doenças hematológicas. Há relatos que o imatinibe inibe a proliferação celular in vitro e também pode apresentar efeito estimulador de células do MM por meio da ativação de proteínas quinases ativadas por mitógenos Erk1 e Erk2. Em pacientes com neoplasias estromais do trato gastrointestinal houve relato de MM em tratamento com esta droga. Ressaltamos que não existem estudos suficientes sobre a terapêutica ideal nessas duas doenças em associação e sua existência representa um desafio pela potencial toxicidade do tratamento e interações medicamentosas.

RELATO DE CASO: MUTAÇÃO DA CALRETICULINA ASSOCIADO À POLIGLOBULIA E ELEVAÇÃO DA ERITROPOETINA

EPS Silva, GO Duarte, LL Freitas, GC Furlin, IM Toni, I Lorand-Metze, K Pagnano, IBR Filgueiras

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A Calreticulina (CALR) é uma proteína sinalizadora celular que participa da modulação entre a fase proliferativa e maturativa dos eritroblastos. Sua função está intrinsecamente relacionada à eritropoetina (EPO) e a ativação da Janus quinase 2 (JAK2). **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 49 anos, com história de pletora facial, associada à eritema palmar e plantar há 30 anos. Há um ano, apresentou mal estar súbito, recebendo diagnóstico de acidente vascular encefálico lacunar. Antecedentes: tabagismo ativo, com carga tabágica 20 maços/ano. Foi encaminhada para avaliação diagnóstica por poliglobulia com hemoglobina (Hb) 20,9 mg/dL e hematócrito (Ht) 62,5% em março de 2017. Ao exame físico, não foi evidenciado hepatoesplenomegalia ou linfonodomegalias. Havia sido submetida a três sangrias terapêuticas semanais que antecederam a consulta. No hemograma da admissão apresentava Hb 17,7 mg/dL e Ht 54,4%, leucócitos $11,69 \times 10^3/\mu\text{L}$ (62% neutrófilos, 31% linfócitos, 0,81% monócitos); contagem plaquetária $368 \times 10^3/\mu\text{L}$. Na investigação de poliglobulia secundária à hipóxia, a espirometria e a gasometria arterial não mostravam padrão sugestivo de hipoxemia. A radiografia do tórax e ultrassonografia do abdome foram normais. A dosagem de eritropoetina estava aumentada, 96 mIU/mL (VR: 2,6-18,5), eletroforese de hemoglobina normal. A biópsia de medula óssea não mostrou alterações significativas e o cariótipo não mostrou anormalidades (46XX). Não foram detectadas mutações do BCR-ABL, JAK-2 (V617F e do éxon 12) e MPL; foi detectada mutação no gene da calreticulina. Pelo histórico de evento trombótico prévio e tabagismo ativo, foi iniciado ácido acetilsalicílico e hidroxiureia, além de flebotomias terapêuticas. **Discussão:** A mutação da CALR está descrita em neoplasias mieloproliferativas (NMP) com JAK2 negativo, principalmente trombocitemia essencial e mielofibrose primária. A associação com policitemia vera já foi descrita, porém é rara. Não foram encontrados na literatura associação entre aumento dos níveis séricos de EPO e detecção da mutação da CALR, não obstante, estudos indicam relação na via de sinalização da eritropoiese entre EPO e CALR. Estudos populacionais mostram uma prevalência de 0,16% de mutações da CALR na população geral. Esses pacientes apresentam aumento da contagem de células sanguíneas em comparação com a população geral, podendo significar uma doença mieloproliferativa sub-diagnosticada. **Conclusão:** O presente relato de caso demonstra uma apresentação clínica de quadro de poliglobulia secundária, com possível associação com a história de tabagismo, associada à presença da mutação de CALR e medula óssea normal. O seguimento a longo prazo poderá revelar se haverá o desenvolvimento de uma NMP no futuro.



RELATO DE CASO: PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B.



CCI Streicher, CE Miguel, MCL Falco, IG Vitoriano, VG Freitas, NR Ziollé, I Garbin, MS Urazaki, NF Beccari, LN Farinazzo

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de uma paciente com diagnóstico prévio de leucemia mielóide crônica (LMC), que apresentou, meses após, espessamento em cólon ascendente e diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B (LDCGB) triple expression. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão do prontuário. **Relato de caso:** Sexo feminino, 68 anos, admitida no serviço de Hematologia do Hospital de Base de SJRP em novembro de 2020 devido leucocitose de $14000/\text{mm}^3$, às custas de neutrófilos e trombocitose de $900.000/\text{mm}^3$, associada a perda de 7 kg em 2 meses, sem demais queixas. Feito uma investigação medular, demonstrando medula óssea extremamente hiper-celular, às custas do setor granulocítico e 4% de blastos, compatível com LMC. O cariótipo revelou 46, XX t(9;22)(q34;q11) e o FISH para BCR/ABL mostrou 42,35%, confirmando o diagnóstico de LMC. Em janeiro de 2021 iniciou o uso de imatinibe, 400 mg ao dia. Em abril de 2021 apresentou diarreia aquosa, associada a enterorragia. Na emergência, foi realizada Endoscopia Digestiva Alta e descartado Hemorragia Digestiva Alta. Após, foi realizado uma colonoscopia, que evidenciou: lesão úlcero-vegetante em cólon ascendente, se estendendo até o ceco, friável, ocupando 80% da luz e 50% da circunferência. A biópsia desta lesão revelou uma neoplasia pouco diferenciada, sugestiva de doença linfoproliferativa em lâmina própria da mucosa intestinal. No exame de imunohistoquímica concluiu-se se tratar de LDGCB, apresentando Ki-67 de 90%, expressão de MYC, BCL2 e BCL6; o FISH para MYC mostrou-se negativo, sendo então, um LDGCB triple expression. No PET-CT havia hipermetabolismo em linfonodos supra e infra diafragmáticos, lesões pulmonares e espessamento parietal intestinal. O paciente encontra-se no 3º ciclo de R-CHOP e mantém o uso de imatinibe 400 mg ao dia. **Discussão:** A LMC constitui uma desordem mieloproliferativa, que se caracteriza pela presença de uma mutação adquirida, que resultando na translocação recíproca e balanceada entre os cromossomos 9 e 22 t(9;22)(q34;q11), denominado de cromossomo Philadelphia (Ph). Essa mutação faz uma hibridização do gene BCR/ABL, responsável pela codificação de uma proteína de fusão anormal, que contém uma tirosina quinase (TK), sendo o mecanismo de surgimento da patologia. Além disso, a LMC representa cerca de 20% das leucemias do adulto e acontece com a mesma frequência pelo mundo. A incidência anual é de 1,6 casos/100.000 habitantes por ano sendo a mediana da idade em torno de 55 anos. O tratamento é feito com inibidores de TK. Já o LDGCB representa 30% dos linfomas não Hodgkin e o números de casos aumentam de acordo com a idade dos pacientes. A taxa de incidência aumenta 10 vezes, passando para 40 casos a cada 100 mil indivíduos na faixa etária dos 60 anos. Mais de 150.000 casos são diagnosticados ao ano pelo mundo e a média de idade é de 60 anos. É

uma patologia tipicamente agressiva, podendo ter acometimento tanto linfonodal, quanto extranodal. Geralmente, o diagnóstico é feito em fase avançada, porém, 60% conseguem a cura com protocolos quimioterápicos, sendo que a maior parte deles é com R-CHOP. Em doenças refratárias ou recaídas os resultados são piores. **Conclusão:** A maior taxa de incidência de ambas as patologias é em pacientes com mais de 55 anos. Porém, em revisão de literatura, não foi encontrada relação entre elas. Também não há relatos de casos sobre associação das mesmas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.247>

SPLEEN STIFFNESS BY MAGNETIC RESONANCE ELASTOGRAPHY OR ULTRASOUND ELASTOGRAPHY AS A SURROGATE MARKER OF BONE MARROW FIBROSIS IN MYELOFIBROSIS PATIENTS



LC Vassalli^a, AF Sandes^{a,b}, AHM Caiado^b, GD Ippolito^b, JTMG Silva^b, ML Chauffaille^b, DM Bahia^b

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

^b Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Primary myelofibrosis (PM) is a myeloproliferative neoplasm characterised by bone marrow fibrosis and extramedullary hematopoiesis. Both clinical findings and laboratory parameters are used for prognostic scores in Myelofibrosis patients. In addition, the degree of bone marrow fibrosis has an important prognostic value and has correlation with overall survival. Recently, bone marrow fibrosis was correlated with degree of splenic stiffness (SS) measured by imaging elastography techniques. Despite these findings, there were patients with insignificant measures that could not be classified according to marrow fibrosis. In order to advance knowledge in this field, we studied splenic and hepatic stiffness (HS) in patients with myelofibrosis using elastography by two methods, ultrasonography (EUS) and magnetic resonance elastography (MRE), and its correlation with prognostic scores and bone marrow fibrosis. **Methods:** This is a prospective, cross-sectional, observational study in patients from the outpatient clinic for myeloproliferative neoplasms who had given informed consent according to procedures approved by institutions ethical committee. Patients with PM, as well as post-essential thrombocythemia or post-polycythemia vera myelofibrosis, were included in this study. Myelofibrosis patients with diagnosis of other associated pathologies that may alter SS, as portal hypertension or cirrhosis, were excluded from the study. Patients were assessed for splenic stiffness measured by ultrasound conducted by two examiners, with more than 10 years of experience. EUS was performed in US Epiq 7 equipment - Philips – with ARFI elastometry methodology. The SS measurements was reported in m/s. In addition, they were also evaluated for splenic and liver stiffness by MRI technique. All exams were performed in 1.5 T MR equipment (Magnetom Aera, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) and the MRI protocol

included T2-weighted and gradient-echo MRE sequences using steady-state 60-Hz excitation and an external driver placed on the right side and, on the left side of the abdomen. The measures of SS were also obtained by two experienced examiners. **Results:** At this moment we present the results of 16 patients with myelofibrosis (PM: 8 cases; post-PV myelofibrosis: 2 cases; post-ET myelofibrosis: 6 cases). The median age was 69y (41-88y) and 62,5% of participants were male. The JAK2 V617F mutation was detected in 9 cases; three cases were CALR positive, and three cases were triple negative. The CBC showed: Hb: 10.9 g/dL (6.5-18.7); WBC (x10/L): 9.17 (1.8-44.5) and platelets (x10/L): 393 (10-957). Our preliminary results show that bone marrow fibrosis increased according to splenic stiffness by EUS and MRE. Patients with osteosclerosis also presented a higher SS by MRE. We could not find correlation of splenic stiffness with prognostic score DIPSS plus, although Int-2/High risk patients presented a trend to be associated with higher liver stiffness. **Conclusion:** To the moment, our preliminary findings suggest a correlation between SS and degree of bone marrow fibrosis and osteosclerosis, though the correlation between both measures and prognostic scores is still to be determined. We expect to have a better definition for all correlations, as we progress through the assessment of the other patients in our service.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.248>

TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA COM INIBIDORES DE TIROSINO QUINASE EM SEGUNDA LINHA



BM Bellenzani^a, MF Menin^a, EAD Santos^b,
AFC Vecina^a, JR Assis^a, MA Gonçalves^a,
CAC Vieira^a, ES Navarro^a, MG Clquet^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-
SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), Sorocaba,
SP, Brasil

Objetivo: Este trabalho tem como objetivo analisar o perfil dos pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) em tratamento no Conjunto Hospitalar de Sorocaba que foram submetidos à troca do inibidor de tirosina-quinase (ITK) de primeira geração por um de segunda geração. **Metodologia:** Foi obtida uma listagem de todos os pacientes que utilizam inibidores da tirosina-quinase de segunda geração e estão em tratamento para LMC no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. Por meio de prontuários, foram obtidos os seguintes dados: idade, gênero, etnia, procedência, data do diagnóstico e de início do tratamento de primeira linha, data da troca de tratamento para um ITK de segunda geração e motivo da troca. Outros dados a respeito da doença no momento inicial do diagnóstico também foram obtidos; são eles: sinais e sintomas apresentados, volume do baço, níveis de hemoglobina, leucócitos, e plaquetas. Ao final, foi verificado e descrito o resultado da utilização do ITK de segunda geração nos pacientes. Os dados obtidos no estudo foram analisados e comparados com os dados presentes na literatura.

Resultados: Foram analisados prontuários de 30 pacientes em tratamento com ITK de segunda geração. Sexo: 63,3% (19) dos pacientes são homens e 36,7% (11) mulheres; idade: mínima de 24 anos, máxima de 74 anos, com média de 54,9 anos; etnia: 53,3% de brancos (16), 6,7% de pardos, (2) 3,3% de negros e 3,3% de amarelos, sendo que 33,3% (11) não informaram a etnia; procedência: 46,7% (11) de Sorocaba, e os 53,3% restantes procedentes de cidades vizinhas; sintomas mais frequentes no início do diagnóstico: emagrecimento, presente em 42,9% dos pacientes e astenia, presente em 32,1% dos pacientes; hemoglobina: máxima de 15 e mínima de 7,7, com média de 10,9; glóbulos brancos: máxima de 493 500 e mínima de 13 520, com média de 189 675; plaquetas: máxima de 2 560 000 e mínima de 186 000, com média de 422 535; tempo decorrido entre diagnóstico e troca: média de 3 anos e 8 meses; motivo da troca: 67,9% trocaram devido à ausência ou perda de resposta molecular ao ITK de primeira geração, e os restantes 32,1% trocaram devido a algum tipo de toxicidade, sendo a mielotoxicidade a mais prevalente; ITK de segunda geração em uso: 66,7% usam Dasatinibe (20) e 33,3% usam Nilotinibe (10); resposta ao novo tratamento: 32,15% dos pacientes obtiveram níveis de gene BCR-ABL indetectáveis após início de ITK de segunda geração, com queda maior que 4,5 logaritmos na quantidade de células mutadas detectadas com o novo tratamento. 46,4% dos pacientes obtiveram uma queda entre 3 e 4,5 logaritmos nos níveis de BCR-ABL após novo tratamento, correspondendo a quantidades entre 0,1 e 0,032% das células com a mutação. 7,1% obtiveram queda de 2 a 3 logaritmos nos níveis de BCR-ABL, permanecendo com quantidades entre 1% e 0,1% de células mutadas detectadas no exame. Os restantes 7,1% obtiveram uma queda menor do que 1 logaritmo nos níveis do gene BCR-ABL, indicando persistência de uma porcentagem maior do que 1% de células mutadas. **Discussão e conclusões:** Os dados da pesquisa indicam que o motivo mais prevalente para a troca do ITK foi a perda ou ausência de resposta molecular ao tratamento com Imatinibe (67,9%), excedendo a porcentagem de trocas devido a toxicidade (32,9%). Obtiveram resposta molecular maior, 75% dos pacientes. Tais dados correspondem ao observado na literatura em tratamentos de segunda linha.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.249>

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL NA INFÂNCIA: EPIDEMIOLOGIA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO



FM Barbosa^{a,b}, JC Yajima^a, MB Serra^c,
AC Azevedo^a

^a Centro Infantil Boldrini, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

^c Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo
(FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) é uma neoplasia mieloproliferativa adquirida, caracterizada por elevação sustentada na contagem de plaquetas ($>450 \times 10^9/L$) com tendência a eventos trombóticos e hemorrágicos durante seu curso

clínico. A contagem elevada de plaquetas é consequência da expansão da linhagem megacariocítica; o distúrbio é geralmente considerado de natureza clonal, que surge em uma célula-tronco multipotente. **Objetivos:** Discutir aspectos etiológicos, epidemiológicos, clínicos e laboratoriais e trazer um panorama atualizado do manejo e tratamento, além de estudos clínicos recentes sobre a trombocitemia essencial em crianças. **Materiais e métodos:** Revisão integrativa de artigos publicados nas principais bases de dados: PubMed/Medline, NCBI, Scopus, Embase e coleção principal da Web of Science, utilizando os descritores *Essential thrombocythaemia in children; myeloproliferative neoplasms; thrombocytosis; essential thrombocythemia* em idiomas inglês e português no período de 2000-2021. **Resultados:** A prevalência de TE na população geral é de aproximadamente 30 / 100.000 e as taxas de incidência anuais relatadas variam de 0,59 a 2,53 / 100.000 habitantes; em crianças é raro, ocorrendo em aproximadamente 1 / 1.000.000. A idade média no diagnóstico é de 65 a 70 anos, com a doença afetando mais mulheres do que homens (2:1). Em crianças com contagem de plaquetas sustentadamente acima de $450 \times 10^9/L$, primeiramente deve-se descartar trombocitose secundária. Para isso, utiliza-se os critérios indicados pela OMS que compreendem a pesquisa de mutações JAK2V617F, CALR e MPL e biópsia de medula óssea; já em crianças assintomáticas, “esperar e observar” é a melhor opção. Embora não haja estudos controlados em crianças demonstrando a eficácia profilática e de tratamento medicamentoso, em casos de trombose são utilizados anticoagulantes; já agentes citoredutores e citotóxicos devem ser prescritos somente em casos de complicações. **Discussão:** Os dados epidemiológicos da TE até 2016 são questionáveis, pois os critérios de classificação utilizados não eram claros o suficiente para distinguir a doença das demais neoplasias clássicas. Entretanto, as diretrizes terapêuticas apresentam algoritmos baseados na caracterização da doença em adultos, uma vez que devido a raridade da doença em crianças, os estudos com esses pacientes também são escassos. Ainda existem muitos casos de trombocitose clonal persistente e de origem não definida entre os pacientes pediátricos, representando mais da metade deles. Pode ser que haja de fato uma grande proporção de pacientes com trombocitose sem que haja neoplasia e/ou clonalidade, mas essa incerteza dá pela ausência de uma triagem diagnóstica mais direcionada para esses pacientes. O acompanhamento de longo prazo dessas crianças e a abordagem cuidadosa do tratamento ainda representam um desafio para pediatras hematologistas, enquanto as abordagens de adultos agora estão convergindo para diretrizes específicas que não podem ser simplesmente convergidas para crianças. **Conclusão:** A partir dos artigos revisados, foi notado que o mais desafiador é entender se uma criança com trombocitose não secundária prolongada realmente tem TE e com base nisso decidir qual é a melhor terapia, uma vez que as diretrizes mais recentes inferem dados de pacientes adultos para pediátricos, ainda que possa haver nuances quanto às peculiaridades da doença em crianças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.250>

LEUCEMIAS AGUDAS

A ASSOCIAÇÃO DE BLINATUMOMAB (BLINA) E INOTUZUMAB (INO) PODE INDUZIR RESPOSTA COMPLETA DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DE LINHAGEM B (LLA-B) REFRATÁRIA E PERMITIR O TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) EM REMISSÃO

LDS Domingues^{a,b}, G Zamperlini^{a,b},
RV Gouveia^{a,b}, VC Ginani^{a,b}, MGAD Matos^{a,b},
CMCZ Oliveira^{a,b}, CN Monteiro^{a,b},
MV Pupim^{a,b}, PAM Soriano^{a,b}, JF Marques^{a,b},
FVBD Santos^{a,b}, CF Andrade^{a,b}, PM Paiva^{a,b},
A Seber^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Mesmo com o importante avanço nas terapias para Leucemia Linfóide Aguda (LLA) na infância, pelo menos 10-15% das crianças têm recidiva da doença. Atualmente, os esquemas terapêuticos utilizados na recaída resultam em taxas de sobrevida livre de doença abaixo do ideal, e essas taxas são ainda menores quando falamos de crianças em segunda e terceira recaída, ou com doença refratária. O CD19 e o CD22 são amplamente expressos em blastos de LLA-B, tornando-os excelentes alvos para a imunoterapia. Apesar da eficácia notável na doença recidivada/refratária (R/R) e da aprovação do Ino em adultos, o desenvolvimento desse agente para crianças só teve início em 2016. Regimes com doses fracionadas de Ino tem a mesma eficácia, mas menor hepatotoxicidade do que um regime de dose única. Blina é um anticorpo biespecífico que liga o CD3 de linfócitos T às células que expressam o CD19. Blina não teria ação, portanto, em pacientes gravemente aplásicos ou linfopênicos, pois sua ação depende da ação dos linfócitos T normais do próprio paciente. Células CAR-T anti-CD19 e CD22 (dual CAR-T) estão em desenvolvimento, mas o uso sequencial dos dois imunoterápicos não está descrita na pediatria. **Objetivo:** Descrever a efetividade e baixa toxicidade da associação dos dois imunoterápicos para indução de remissão de LLA-B totalmente refratária à quimioterapia, permitindo o TCTH em remissão completa. **Método:** Mini-Hyper CVD: Ciclo 1 - Ciclofosfamida 150 mg/m^2 , 12/12h, 3 dias + Dexametasona 5 mg IV 6/6h (20 mg/dia) 14 dias, total 32 doses + Vincristina 2 mg/m^2 , 2 doses. Pegfilgrastim 6 mg, SC, D9, total 1 dose; Inotuzumabe $0,6 \text{ mg/m}^2$ D2 e $0,3 \text{ mg/m}^2$ D8. Metotrexate 12 mg IT D2 , Intratecal Cit-arabina 30 mg IT D7 . Ciclo 2 - Metotrexate 250 mg/m^2 D1, Cit-arabina $0,5 \text{ g/m}^2$ 12/12h D2 e D3, total 4 doses; Inotuzumabe $0,3 \text{ mg/m}^2$ D2 e D8, total 2 doses, Ara-C IT D2 e Mtx-IT D7. Blinatumomab $15 \text{ mcg/m}^2/\text{dia}$ em infusão contínua até o início do condicionamento. **Resultado:** Criança de 10 anos com LLA-B diagnosticada em 2017, apresentou recidiva ao término da manutenção do protocolo GBTLI-2009. Desde então foi totalmente refratária a UKR3-ALL, FLAG (2 ciclos) e a um ciclo de



blinatumomab. A paciente foi então tratada com mini-HyperCVD + Ino, mas após dois ciclos permaneceu com 28% de blastos que perderam CD22, mas voltaram a expressar o CD19. Voltou a receber blinatumomab e, apesar de intensamente aplásica, apresentou síndrome de liberação de citocinas com anasarca e febre. No D11 de blinatumomab mielograma e liquor estavam em remissão. Seguiu com blinatumomab até D15, dia em que iniciou o condicionamento mieloablativo com TBI 1.200 cGy e fludarabina. Recebeu medula óssea de seu irmão haploidentico e profilaxia para doença do enxerto contra o hospedeiro com ciclosporina e micofenolato mofetila. Recebeu como profilaxia ursacol, acetilcisteína e heparina e não teve síndrome de oclusão sinusoidal. Teve enxertia neutrofílica no D+28. Devido a agressividade da doença vem recebendo manutenção com blinatumomab e infusão profilática de linfócitos do doador (DLI) sem DECH, nem atividade da doença, em excelente condição de saúde já há 5 meses após o TCTH. **Conclusão:** Blina e Ino podem ser utilizados de maneira sequencial proporcionando resposta de doença refratária e TCTH em remissão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.251>

A INATIVAÇÃO FARMACOLÓGICA DE PROTEÍNAS RAC INIBE A VIA PI3K/ATK/MTOR E POTENCIALIZA OS EFEITOS DA DAUNORRUBICINA EM CÉLULAS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

DFV Ramos^a, RI Mancuso^b, B Contieri^a, STO Saad^b, M Lazarini^a

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

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: As proteínas Rac1, Rac2 e Rac3 pertencem à família de proteínas Rho GTPases, que é tradicionalmente conhecida pelas suas funções na regulação do citoesqueleto. Estas proteínas estão envolvidas na regulação de diferentes funções de células hematopoiéticas, como entrada e saída de células-tronco hematopoiéticas na medula óssea e maturação das células sanguíneas. Apesar destas propriedades celulares estarem desreguladas em leucemia mieloide aguda, as funções das proteínas Rac1, Rac2 e Rac3 ainda não foram exploradas nesta doença. **Objetivos:** Neste estudo avaliamos os efeitos do tratamento com EHT-1864, um inibidor farmacológico de Rac1, Rac2 e Rac3, na via PI3K/AKT/mTOR em linhagem leucêmica OCI-AML3. Os efeitos da combinação de EHT-1864 e daunorrubicina, um dos fármacos já utilizados no tratamento da LMA, também foram avaliados na sobrevivência destas mesmas células. **Métodos:** A expressão de proteínas da via PI3K/AKT/mTOR foi avaliada por western blot em células OCI-AML3 tratadas com EHT-1864 (0,5-30 μM) por 48 e 72 horas. A expressão de GAPDH foi utilizada como normalizadora. Os efeitos do tratamento combinado de EHT-1864 (5 μM e 10 μM) com daunorrubicina (1-200M) por 48 e 72 horas foram avaliados na viabilidade e apoptose de células OCI-AML3. Para isso, as células foram tratadas com os fármacos

sozinhos ou em combinação e avaliadas por ensaio de MTT e marcação de anexina V e iodeto propídeo seguida de análise por citometria de fluxo. **Resultados:** O tratamento com EHT-1864 inibiu a via PI3K/AKT/mTOR, evidenciado pela redução da fosforilação de AKT (Ser 473), mTOR (Ser 2448), EBP1 (Thr 70), PDK1, p70s6k (Ser 424 Thr 421). Também observamos aumento da ativação de PTEN (redução de p-PTEN Ser 380). Interessantemente, o tratamento combinado de EHT-1864 e daunorrubicina foi significativamente mais efetivo que os tratamentos dos fármacos sozinhos na redução da apoptose e redução da viabilidade celular. **Discussão:** Resultados anteriores de nosso grupo mostraram que o tratamento com EHT-1864 induz os processos de apoptose e autofagia, bem como parada no ciclo celular de células leucêmicas. Os achados deste estudo indicam que estes efeitos podem ser pelo menos parcialmente explicados pela inibição da via PI3K/AKT/mTOR. A potencialização dos efeitos do tratamento com daunorrubicina em células leucêmicas sugere que o tratamento combinado é uma opção terapêutica interessante para ser melhor explorada em estudos futuros. **Conclusão:** A inibição farmacológica de proteínas Rac através de EHT-1864 inibiu a via PI3K/AKT/mTOR em células leucêmicas. O tratamento in vitro combinado de EHT-1864 e baixas doses de daunorrubicina potencializou a apoptose de células OCI-AML3. Financiamento: FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.252>

A INIBIÇÃO FARMACOLÓGICA DAS PIP4K2 APRESENTA EFEITOS ANTINEOPLÁSICOS EM LEUCEMIAS AGUDAS

K Lima^a, DA Pereira-Martins^{a,b}, LBL Miranda^c, JL Coelho-Silva^b, RC Cavagliari^a, JA Machado-Neto^c, EM Rego^a

^a Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM-31), Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: As PIP4K2s (PIP4K2A, PIP4K2B e PIP4K2C) compõem uma família de lipídio quinases responsáveis pela produção de fosfoinositídeos (PtdIns4,5P₂) com funções estruturais e de transdução de sinal. A expressão combinada de PIP4K2A e PIP4K2C foi identificada como um fator prognóstico independente em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA). Além disso, polimorfismos relacionados com ancestralidade no gene PIP4K2A estão associados com o risco para desenvolvimento de leucemia linfoblástica aguda (LLA). Recentemente um inibidor farmacológico seletivo das PIP4K2s foi desenvolvido (THZ-P1-2) e será utilizado no presente estudo para



avaliar o potencial antineoplásico do THZ-P1-2 em modelos celulares de LMA e LLA. **Métodos:** Um painel contendo 12 linhagens celulares de LMA e 8 de LLA foi utilizado. A viabilidade celular foi avaliada por ensaio de MTT, apoptose por anexina V/PI e citometria de fluxo (CF), a formação de organelas vesiculares ácidas (OVAs) por marcação com laranja de acridina e CF, o ciclo celular por marcação de iodeto de propídeo por CF e a sinalização celular por PCR quantitativo (PCRq) e Western blot. Para as comparações, foi utilizado o teste ANOVA e o pós-teste de Bonferroni. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** Em modelos de LMA e LLA, o tratamento com THZ-P1-2 foi capaz de reduzir a viabilidade celular de forma dependente de concentração, sendo as células Jurkat as mais sensíveis (IC_{50} 2,9 μ M) e as células SET2 as mais resistentes (IC_{50} >100 μ M). Duas linhagens de LMA (OCI-AML3 e MV4-11) e duas de LLA (Jurkat e NALM6) foram selecionadas para caracterização dos efeitos celulares e moleculares mais detalhados. O tratamento com THZ-P1-2 induziu apoptose e a formação de OVAs de forma dependente de concentração (todos $p < 0,05$). A análise do ciclo celular indicou o aumento de células em subG1 e redução de células em G2/M (todos $p < 0,05$). A análise molecular indicou que THZ-P1-2 apresenta um papel paradoxal na autofagia, em um primeiro momento o composto induziu as etapas iniciadoras da autofagia (aumento de LC3II) e depois inibiu as etapas finais do fluxo autofágico (redução do consumo de p62/SQSTM1), o que pode aprisionar a célula em um estado de inércia. Além disso, marcadores de dano em DNA (γ H2AX) e apoptose (clivagem de PARP1) foram induzidos pelo THZ-P1-2. A análise do perfil de expressão gênica indicou que processos como a morte celular por via mitocondrial, autofagia, sinalização de via intrínseca de apoptose induzida por dano em DNA e a resposta celular à privação de nutrientes estão envolvidas no mecanismo de ação do composto. **Discussão e conclusão:** A contribuição dos genes que compõe a família PIP4K2 para as leucemias agudas tem sido revelada nos últimos anos, sendo desde marcadores de prognóstico até a associação com a suscetibilidade genética. A identificação de inibidores farmacológicos das PIP4K2 pode representar novas oportunidades para intervenções terapêuticas nessas doenças. Nesse sentido, o THZ-P1-2 parece apresentar uma propriedade farmacológica singular, atuando paradoxalmente como indutor e inibidor da autofagia, o que está de acordo com estudos genéticos relacionados às funções das PIP4K2. Diante das evidências crescentes da importância da autofagia na biologia das neoplasias hematológicas, o THZ-P1-2 pode emergir como uma classe de fármacos inovadora nesse cenário. **Financiamento:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.253>

ABSENT CD33 IN AML PATIENT MIMICS MRD POSITIVE: A SINGLE CASE REPORT

LO Marani^a, AFO Costa^a, FB Silva^a,
MIA Madeira^a, PS Scheucher^a, JL Schiavinato^a,
ASG Lima^a, KBB Pagnano^b, BK Duarte^b,
S Freeman^c, F Traina^a, EM Rego^d,
LL Figueiredo-Pontes^a



^a Hematology Division, Department of Medical Images, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Institute of Immunology and Immunotherapy, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom

^d Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Diagnosis and treatment of acute myeloid leukemia (AML) remains difficult to this day, cure rates remain low and measurable residual disease (MRD) assessment is still challenging. Early detection of residual leukemic cells is essential to predict therapeutic success and Multiparametric Flow Cytometry (MFC) has been an effective tool for it. Here, we focus on the importance in caution when interpreting MDR in AML. **Methods:** Bone marrow (BM) sample was assessed for FLT3 and NPM1 mutation, RUNX1/RUNX1T1 and CBFB-MYH11 rearrangements, karyotype (KT) and immunophenotyping. Using an 8-colour antibody panel (CD45, CD34, CD117, CD 33, HLA-DR, CD38, CD123, CD13, CD19, CD7, CD11b, CD4, CD56, CD64, CD11c, CD15, CD133, CD41a and NG2), we applied a gating strategy with fixed gates comparing normal to AML BM, settled to catch LAIPs (Leukemia Associated-Immunophenotypes), abnormal cell maturation pattern and Leukemic Stem Cell, that were detected on diagnosis and evaluated for MRD. Assays were performed at the Hematology Laboratory of the Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, in accordance to Local Ethical Boards. **Results:** A 21-year-old male patient with AML without maturation, diagnosed after 60 days of symptoms, presented anemia (7.9 g/dL), thrombocytopenia (26 000/ μ L) and white blood cell count of 5710/ μ L with 73% blasts in peripheral blood and 84% in BM. MFC revealed CD45dim and low side scatter; positive staining for CD117, CD34, HLA-DR, CD38, CD123, CD11c, CD64, CD15 and CD133; negative staining for CD33, CD14, CD7, CD11b, CD4, CD56, CD19, CD41a and NG2. We found no metaphases (KT), no molecular abnormality and he failed risk stratification. Treatment consisted of 2 induction cycles (cycle 1: 3 days of Daunorubicin 60 mg/m² and 7 days of cytarabine 200 mg/m²; cycle 2: 6 days of cytarabine 1 g/m² twice a day) and 1 or 2 consolidation cycles (6 days of cytarabine 1 g/m² twice a day). BM was obtained at diagnosis, 30 and 33 days after 1st and 2nd induction, and 3, 9, 12 and 15 months after consolidation of chemotherapy. The positivity of a specific phenotype (CD117+/CD34+/CD33wk/CD13+ $\geq$ 0.1%) was preserved at diagnosis and follow-ups: 0,506%, 0,681%, 0,402%, 0,101%, 0,158% and 0,122%. Complete remission was achieved by day 30 after 1st induction and no change in the outcome was reported. Absent CD33 was observed in diagnosis and follow-ups, during and after treatment. **Discussion:** Post-analytical phase of MFC is the most vulnerable to wrong interpretations. CD33 is a common myeloid antigen expressed on malignant blasts in AML and had been reported

as a potential target therapy. CD33^{low} blasts are associated to a more mature AML and its high expression is related to adverse landscapes, highlighting the importance of CD33 evaluation. Standard care for AML enrolls MRD monitoring and failure to achieve an MRD-negative, CR or detected MRD during or after therapy is associated with relapse or poor outcomes. Still, MRD analysis must embrace a set of standards in order to prevent post-analytic errors. Here we present a case report of AML with absent CD33 maintained from diagnosis to MRD follow-ups, mimicking MRD positivity. This data emphasizes the importance of caution in MFC analysis and correlation of diagnostic and follow-ups results interpretation, as well as constant training of the team.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.254>

ACUTE UNDIFFERENTIATED LEUKEMIA WITH BCR-ABL TRANSLOCATION: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

AC Cortez^a, AD Costa^a, VDA Bovolenta^a,
MM Nascimento^a, J Schmidt-Filho^a,
DRA Silveira^{a,b}

^a AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brazil

^b School of Cancer and Pharmaceutical Sciences,
King's College London, London, United Kingdom

The 2016 WHO classification defines acute undifferentiated leukemia (AUL) as a rare type of acute leukemia (AL) without defining markers for either lymphoid or myeloid lineage commitment. Literature suggests AUL does not harbour the genetic mutations commonly seen in lymphoblastic leukemia or acute myeloid leukemia (AML) including FLT3, WT1, rearrangements of KMT2A or BCR-ABL1 and it highly expresses genes associated with poor prognosis in AML (BAALC, ERG, and MN1); therefore, AUL is often associated with dismal outcome (Arber et al. 2016). This case report depicts an unusual genetic presentation of an AUL with BCR-ABL fusion gene. A 54-year-old female patient presented to our hospital in July 2021 with fatigue and adynamia one month before. She was also found with deep vein thrombosis in the left leg and segmental pulmonary thromboembolism. Laboratory exams showed Hb 9,7 g/dL, WBC 75.77×10⁹/L (77% blasts), platelets 175×10⁹/L. Coagulogram and fibrinogen were normal. Bone marrow (BM) aspiration was hypercellular, showing 86% of agranular blasts. Flow cytometry (FC) from BM blasts exhibited expression of CD34, CD45, HLA-DR, CD33, CD38, and partial expression of CD10 and CD123. The blasts were negative for MPO, CD79a, CD19, CD7, CD3, CD13, C117, CD16, CD11b, CD64, CD15, CD14, CD300e, CD61, NG2, CD71, CD4, CD36, CD22, CD42b. Conventional cytogenetics revealed a Ph+ disease (46,XX,t(9;22)(q34;q11.2)[7]/46, idem, add(4)(q35)[7]/46,XX [6]). Real-time quantitative PCR showed positive BCR-ABL with p190 transcripts. FLT3 and NPM1 were found negative. Diagnosis of AUL Ph+ was made. AML chemotherapy was started with 3+7 standard doses regimen plus imatinib 600 mg/day. On day 14th BM evaluation found 89% of blasts with the same immunophenotype as in the diagnosis. The patient presented neutropenic colitis with the need to delay

rescue therapy. We searched articles in the Pubmed database using the following strategy: “Bcr-Abl Tyrosine Kinase”AND “undifferentiated leukemia”, “Philadelphia chromosome”AND “undifferentiated leukemia”between 1976 and 2021. We found two case reports that described patients with AUL and positive BCR-ABL gene. In 1983, Smadja, N et al. reported a patient with AL considered at diagnosis to be undifferentiated. Neither the diagnosis cytogenetic nor FC data was provided by the authors, and the AL classification was based only on morphological characteristics. After 17 months, the patient developed Ph+ chronic myelogenous leukemia with a complex translocation (2; 9; 22). Hattori, M et al., in 1995, described a patient that following treatment to non-Hodgkin lymphoma developed myelodysplastic syndrome (MDS) which progressed to AUL, both found with the presence of chimeric BCR-ABL transcripts. The FC showed blasts that expressed CD7 and HLA-DR, and were negative for lineage markers: CD14,CD33,CD2,CD3,CD4,CD5,CD8,CD10,CD19,CD20 and CD41. Qasrawi, A. et al., in 2019 and 2020 performed two studies analyzing data from 24 and 1444 cases of AUL, respectively. The most common pathogenic mutations were PHF6, SRSF2, RUNX1, ASXL1, and BCOR. No BCR-ABL mutation was described. We believe that with the advent of target therapies, the prognosis of AUL can improve. The patient described has the BCR-ABL gene as a potential target to a tyrosine kinase inhibitor. Considering this is not a usual finding, we hope this report can further help treatment decisions.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.255>

ARHGAP6 EXPRESSION IS ASSOCIATED WITH MOLECULAR RISK AND IMPACTS CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

JCL Silva^a, JL Coelho-Silva^b, F Traina^b,
JA Machado-Neto^a

^a Department of Pharmacology, Institute of
Biomedical Sciences, Universidade de São Paulo
(USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Department of Medical Imaging, Hematology, and
Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
(FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão
Preto, SP, Brazil

Objectives: Despite the advances in the large-scale generation of genomic data from acute myeloid leukemia (AML) patients, much effort is still needed to convert these data into biological functions, which may pave avenues for the discovery of new prognostic markers and therapeutic targets. In a previous study, four cytoskeleton-related genes (ARHGAP6, EZR, MAP3K11 and PAK1) were identified as a prognostic factor in AML. In the present study, we detail the prognostic impact, as well as its functional genomic associations, of the ARHGAP6 gene in AML patients. **Material and methods:** Clinical and genomic data were obtained from the TCGA AML cohort (n = 173). The clinical impact (overall survival [OS] and disease-free survival [DFS]) for ARHGAP6 expression was investigated by the proportional hazards Cox regression model. Functional genomic analyzes were performed by gene set

enrichment analysis (GSEA) and Gene Ontology (GO) from differentially expressed (DEG) genes obtained from the Galaxy tool. All p values were two sided with a significance level of 5%. **Results:** ARGHAP6 expression was higher in the intermediate and high molecular risk groups in AML patients (all $p < 0.01$). High ARGHAP6 expression was identified as an independent risk factor for OS (HR = 1.92; $p = 0.001$) and DFS (HR = 1.96; $p = 0.01$) when analyzed with confounders, age, gender, white blood cell count, and molecular risk. In the GSEA, a total of 30 cellular and molecular events were found to be positively enriched in high ARGHAP6-expressing AML patients, which we highlighted the signaling pathways: IL6/JAK2/STAT3 (NES: 1.62; $p < 0.001$), NOTCH (NES: 1.60; $p < 0.001$), KRAS (NES: 1.59; $p < 0.001$), IL2/STAT5 (NES: 1.51; $p < 0.001$), TGF BETA (NES: 1.39; $p = 0.03$) and BETA CATENIN SIGNALING (NES: 1.36; $p = 0.04$). In GO analyses, high ARGHAP6 expression was associated with important processes for cancer development and progression such as cell signaling mediated by surface receptors, signal transduction, linkage to growth factors, and regulation of cell population proliferation (all $p < 0.001$). **Discussion:** ARHGAP6 is a RhoGAP that acts converting RhoGTPases in its inactive GDP-bound state, which may regulate the interactions of signaling molecules with the actin cytoskeleton. It promotes continuous elongation of cytoplasmic processes during cell motility and simultaneous retraction of the cell body changing the cell morphology. The role of ARHGAP6 is still poorly established in cancer, but it is known to modulate pathways of RhoGTPases. In this sense, our study is a pioneer in the identification of this gene in processes related to neoplastic hematopoiesis, which will guide future investigations. **Conclusion:** ARHGAP6 gene expression was identified as an independent marker of poor prognosis in AML patients. The GSEA suggested that high ARHGAP6 expression is associated with activation of relevant processes to the malignant phenotype of AML. **Funding:** FAPESP, CNPq and CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.256>

BLINATUMOMAB E INFUSÃO DE LEUCÓCITOS DO DOADOR (DLI) APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) COM DOADORES ALTERNATIVOS NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DE LINHAGEM B (LLA-B)

G Zamperlini ^{a,b}, RV Gouveia ^{a,b}, VC Ginani ^{a,b}, CMCZ Oliveira ^{a,b}, MGAD Matos ^{a,b}, CN Monteiro ^{a,b}, LDS Domingues ^{a,b}, MV Pupim ^{a,b}, PAM Soriano ^{a,b}, JF Marques ^b, FVBD Santos ^b, CF Andrade ^b, PM Paiva ^b, A Seber ^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A LLA-B com múltiplas recidivas, cariótipo de alto risco ou doença residual mensurável (DRM) antes do

condicionamento têm alto risco de recidiva após o TCTH. O Blinatumomab, imunoterapia que liga linfócitos T CD3 aos blastos CD19 positivos, pode ser utilizado para tratar doença recidivada após TCTH, mas a resposta é transitória com maior parte das crianças apresentando recidiva se não for realizado um segundo TCTH, de alta morbimortalidade, ou imunoterapia com células CAR-T, esse indisponível no país. As recidivas ocorrem geralmente nos primeiros meses após o TCTH, e há déficit no número e função dos linfócitos T. O uso de infusão de leucócitos do doador (DLI) não é convencional em doenças linfoides mas é estratégia que proporciona a administração de células efectoras maduras do doador que se ligam ao blinatumomab e exercem o efeito anti-leucêmico. **Objetivo:** Avaliar a toxicidade e a resposta ao blinatumomab e DLI administrados após o TCTH para tratamento e profilaxia de recidiva de LLA-B após TCTH. **Método:** Pacientes em recidiva hematológica ou considerados de alto risco para recidiva após TCTH (≥ 2 recidivas pré TMO, DRM positiva antes TMO, quimerismo misto após TMO) são submetidos a infusão de blinatumomab a partir da pega e resolução de toxicidades da fase aguda do condicionamento. Realizam 4 ciclos de blinatumomab na dose para tratamento de DRM (15 mcg/m²/dia por 28 dias) com intervalos de 15 dias. No segundo dia da imunoterapia administra-se a DLI, que é suspensa a qualquer sinal de DECH ou toxicidade aguda relacionada a infusão do blinatumomab. A dose de DLI varia entre 1 e 5 x 10⁶ CD3/kg/receptor. Pacientes recidivados sem DECH a dose de células CD3 aumenta progressivamente. **Resultado:** Sete crianças com LLA-B recidivada após TCTH (4) ou alto risco de recidiva (3) receberam o tratamento. A idade variou entre 1.74 e 15.85 anos, mediana de 10.81 anos. Quatro pacientes receberam enxertos haploidenticos e 3 doadores não aparentados (tabela 1). O número de ciclos de blinatumomab variou entre 1 e 4. Os efeitos colaterais esperados foram semelhantes ao uso pré-TCTH: neurotoxicidade (2 - convulsões) e síndrome de liberação de citocinas (4 - sem necessidade de suporte intensivo). O número de infusões de DLI variou entre 0 (paciente recebeu duplo-cordão como enxerto) e 5 infusões, as doses entre 1 x 10⁶ a 4,7 x 10⁸ células CD3/kg/receptor. Dois pacientes utilizaram inibidores tirosino kinase concomitante por doença Ph+. Nenhum paciente apresentou DECH aguda e 4 apresentaram DECH crônica leve a moderada. Duas crianças faleceram com doença CD19 negativa; sendo uma com microangiopatia trombótica. A mediana de seguimento é 5.2 meses, 5 crianças estão vivas em remissão, sendo 4 delas submetidas a TCTH haploidentico. **Conclusão:** Blinatumomab com DLI é uma estratégia com potente efeito antileucêmico e segura, é necessário expertise na infusão ambulatorial de blinatumomab e no manejo de efeitos adversos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.257>

CITARABINA 3G/M2 NA INTENSIFICAÇÃO DE ADULTOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

LM Lopes, MLM Nucci, RD Portugal

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: A citarabina exerce um papel central no tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA). Após a remissão completa (RC), realiza-se a terapia pós-indução e a citarabina 3 g/m², duas vezes ao dia por 3 dias - 6 doses (HIDAC), um esquema possível. Este tratamento mais intenso foi testado em um estudo randomizado e se mostrou superior a doses baixas de citarabina.¹ Entretanto, tanto a necessidade e quanto a segurança dos protocolos do tipo HIDAC têm sido questionadas.² No Brasil, estima-se que cerca de 70% dos hematologistas utilizem HIDAC para consolidação.³ **Objetivos:** Avaliar os pacientes adultos, com menos de 60 anos, que receberam HIDAC para tratamento após a remissão completa da leucemia mieloide aguda. **Material e métodos:** Avaliamos retrospectivamente os pacientes com diagnóstico de LMA, que se encontravam em primeira RC após indução e foram submetido a pelo menos um ciclo de citarabina 3 g/m² a cada 12 horas por 3 dias (6 doses). As variáveis de interesse analisadas foram o número total de ciclos HIDAC. As curvas de sobrevida foram estimadas com o método de Kaplan Meier e comparadas com o teste Log-rank. Valores de $p < .05$ foram considerados como significância estatística. A análise estatística foi realizada com o SPSS for Windows. **Resultados:** Foram avaliados 29 pacientes tratados para LMA no período entre abril de 2008 e setembro de 2020, sendo 12 do sexo feminino (41%) e 17 no sexo masculino (59%). A idade variou de 18 a 62 anos (mediana de 36 anos). O cariótipo foi realizado em 25 casos (86%), sendo que nos cariótipos com metáfase ($n=21$) o predomínio de cariótipo normal (11 casos), 4 casos de t(8;21) e um caso da cada das seguintes alterações: trissomia do 22 (com t(16;16) identificada por PCR), trissomia do 8, t(6;9), t(5;6), t(8;16), e um cariótipo complexo. A mutação do FLT3 foi identificada em 2 casos e a mutação do NPM1 identificada em 4 casos. O número de ciclos de HIDAC: um ciclo em 5 casos (17%), dois ciclos em 10 casos (34,5%), 3 ciclos em 10 casos (34,5%) e todos os 4 ciclos em apenas 4 casos (14%). A mediana do número de ciclo foi de 2. A sobrevida global mediana foi de 60 meses, com 16 meses no grupo que recebeu 1 ou 2 ciclos de HIDAC e não atingida no grupo que recebeu 3 ou 4 ciclos de HIDAC ($p=0,095$). **Discussão:** Neste estudo observamos que apenas 14% dos pacientes com LMA em RC1 chegam a realizar todos os 4 ciclos de HIDAC e que a mediana de ciclos foi de 2 ciclos. Este valor é inferior ao do estudo original do CALGB em que mais de 50% dos pacientes realizaram os 4 ciclos.¹ Sabemos que o número total de ciclos para obtermos uma longa sobrevida global não está claro e a necessidade de transplante em alguns casos dificulta esta avaliação. No presente estudo, os casos tratados com mais de 2 ciclos apresentaram maior sobrevida global, mas sem significância estatística. Em contraste, no estudo AML 17, apenas um ciclo de HIDAC após 2 ciclos de indução pareceu ser suficiente em relação à sobrevida global.⁴ **Conclusão:** Pelo menos 2 ciclos de HIDAC devem ser administrados para pacientes com LMA em RC. Especulações sobre uma possível vantagem em um maior número de ciclos em estudos retrospectivos devem ser tomadas com cautela.

- Adults with Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 1994;331:896–903.
- Löwenberg B. Sense and nonsense of high-dose cytarabine for acute myeloid leukemia. *Blood.* 2013;121:26–8.
- Portugal RD, Nucci MLM. Current treatment preferences in acute myeloid leukemia: a survey in Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;42:252–4.
- Burnett AK, Russell NH, Hills RK, Knapper S, Freeman S, Huntly B, et al. Defining the Optimal Total Number of Chemotherapy Courses in Younger Patients With Acute Myeloid Leukemia: A Comparison of Three Versus Four Courses. *J Clin Oncol.* 2021;39:890–901.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.258>

CITARABINA E VENETOCLAX COMO PROTOCOLO DE RESGATE PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE ALTO RISCO REFRATÁRIA: UM RELATO DE CASO

JMC Cabral^a, LHA Ramos^b, FZ Piazeria^b, JVP Neto^b, RS Vasconcelos^b

^a Instituto de Câncer de Brasília (ICB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (Cetro), Brasília, DF, Brasil

MFC, masculino, 26 anos, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) com alterações relacionadas à mielodisplasia pela classificação da Organização Mundial de Saúde, 2016 e de risco adverso de acordo com os critérios do *European Leukemia Net* de 2017. Ao diagnóstico, apresentava 73,94% de blastos na imunofenotipagem de sangue periférico e cariótipo complexo: 46, XY, t(1;15;12) (q3? 1;q1? 1.2;q24? 3), del(7) (q22) [20]. Foi submetido a tratamento de indução com o protocolo 7+3 em janeiro de 2020. Na reavaliação medular após o término da indução, caracterizou-se falha de resposta devido à presença de 14% de blastos. Optado por realizar tratamento de resgate com a combinação Venetoclax e Citarabina endovenosa na dose de 2 g/m² por 5 dias. Após 1 ciclo de tratamento, o paciente apresentou remissão completa com doença residual mínima (DRM) negativa e realizou consolidação, em abril/2020, com transplante de medula óssea (TMO) alogênico aparentado HLA idêntico. Após o TMO, manteve-se com tratamento imunossupressor com ciclosporina. Evoluiu com doença do enxerto contra o hospedeiro crônico de fígado, pele, pulmão e articulação, com a necessidade do uso de micofenolato e prednisona para tratamento destas complicações. Na última avaliação medular, no D+210 após o TMO, mantinha DRM negativa. O paciente em questão está mantido em seguimento clínico com reavaliações clínicas e laboratoriais periódicas. A LMA é um dos tipos mais comuns de leucemia em adultos. Antes considerada uma entidade única, hoje sabe-se é uma doença heterogênea, caracterizadas por diversos perfis fisiopatológicos, clínicos, citogenéticos e moleculares que se beneficiam de terapias seletivas individualizadas e têm sobrevidas variáveis. A LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia é um desses subtipos, que representa cerca de 25–34% de todos os casos de LMA. Possui um pior prognóstico, menores taxa de remissão completa e sobrevida global. Além disso, muitas vezes é menos responsiva a



REFERÊNCIAS

- Mayer RJ, Davis RB, Schiffer CA, Berg DT, Powell BL, Schullman P, et al. Intensive Postremission Chemotherapy in

regimes de quimioterapia de indução intensiva padrão, o regime 7+3, que combina 7 dias de citarabina em infusão contínua com 3 dias de antraciclina. Por esse razão, tem-se estudado novas opções terapêuticas. O medicamento oral venetoclax em combinação com um agente hipometilante, ou em combinação com citarabina em baixa dose, foi aprovado no Brasil para pacientes recém-diagnosticados com LMA e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva. A aprovação foi fundamentada em dados de dois estudos clínicos randomizados - o M14-358, que avaliou venetoclax em combinação com agentes hipometilantes e M14-387, estudo clínico que trouxe resultados de venetoclax em combinação com baixa dose de citarabina. Neste segundo, o protocolo optado para o tratamento do paciente em questão, foi demonstrado que pacientes que receberam venetoclax em combinação com baixa dose de citarabina apresentaram taxa de remissão completa/remissão incompleta de 25,6% e 20,7% respectivamente. Trata-se, portanto, de um caso relevante em que houve remissão com posterior consolidação com TMO em um paciente jovem, de alto risco, submetido a um protocolo de resgate previamente considerado sobretudo para pacientes não elegíveis a quimioterapia de alta intensidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.259>

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA E INSUFICIÊNCIA RENAL DIALÍTICA POR PROVÁVEL NEFROPATIA POR LISOZIMAS SEGUIDO POR TRANSPLANTE HAPLO-IDÊNTICO EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MONOCÍTICA

LFS Dias, MN Kerbauy, LN Kerbauy,
AAF Ribeiro, VJT Lima, AF Silva, JD Agnol,
JZMD Nascimento, AIDD Santos,
N Hamerschlag

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

Introdução: Leucemia mieloide aguda (LMA) é a leucemia aguda mais frequente em adultos, com necessidade de tratamento com prontidão em virtude da alta morbimortalidade. Entre as complicações mais temidas está a insuficiência renal aguda (IRA) e a coagulação intravascular disseminada (CIVD), a qual apresenta mortalidade acima de 50%. **Objetivos:** Descrever caso clínico desafiador de paciente com LMA com CIVD e evolução para IRA dialítica que foi submetido a transplante alogênico (TCTH). **Relato de caso:** Homem de 64 anos foi admitido com febre, gengivorragia, epistaxe e moscas volantes há 1 semana. Exames laboratoriais evidenciaram Hb 13,1 g/dL, leucócitos $37.960 \times 10^9/L$, com 65% de blastos com morfologia monocítica, plaquetas $23.000 \times 10^9/L$, INR 2,29, fibrinogênio 50 mg/dL e tromboelastograma incoagulável. Medula óssea foi compatível com LMA monocítica, com 81% de blastos. Exames detectaram: trissomia do RUNX1T1, mutação do NPM1, trissomia do cromossomo 8 e o ganho do 1q. Tomografia de crânio mostrou hemorragia subaracnoidea. Paciente recebeu vitamina K, fibrinogênio, plasma e crioprecipitado devido quadro de coagulopatia. Foi iniciado protocolo de indução com citarabina e idarubicina (3+7). Logo após

início de citarabina, apresentou piora rápida da função renal, sem outros exames compatíveis com lise tumoral, com indicação de hemodiálise contínua. Não foi realizada biópsia renal em virtude da coagulopatia. Paciente persistiu com doença residual mínima (DRM) detectável após 2 terapias de indução com 3+7, alcançando DRM negativa somente após receber Decitabina 20 mg/m^2 por 3 dias associado a Venetoclax 400 mg/dia contínuo. Foi submetido a TCTH haploidêntico, com fonte de células periféricas, sendo o filho o doador. Realizou condicionamento com Irradiação medula total 6Gy (D-8 e D-7), Bussulfano (com AUC de 4800 nos D-5 e D-4), Fludarabina ajustada para função renal (24 mg/m^2 D-6 a D-4), com realização de dialise estendida 6h após infusão de Fludarabina e Ciclofosfamida (50 mg/kg D+3 e D+4). As doses das medicações foram ajustadas para a função renal: ciclofosfamida foi reduzida em 25%, Fludarabina foi reduzida em 20% e a dose de Bussulfano foi calculada conforme dosagens séricas. A ação da Fludarabina dura 6 horas, com formação do metabólico neurotóxico após esse período, portanto as diálises eram estendidas e programadas para ocorrer 6 horas após a Fludarabina. Paciente apresentou síndrome de liberação de citocinas, com melhora após ciclofosfamida no D+3. A profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro foi feita com Micofenolato Mofetil e Tacrolimus. Apresentou enxertia neutrofílica no D+17. Avaliação medular do D+60 pós transplante apresentava DRM e NPM1 negativos, com 100% de quimerismo. **Conclusão:** Descrevemos o quadro de homem com LMA que evoluiu com CIVD e IRA dialítica provavelmente relacionada à liberação pelos monócitos de lisozima, enzima causadora de injúria tubular tóxica. Apesar das complicações, o tratamento foi particularizado, com desfecho favorável, estando o paciente no D+90 pós TCTH em remissão da leucemia. **Palavras-chave:** Leucemia Monocítica Aguda; Diálise; Lisozimas; Coagulação Intravascular Disseminada; Transplante Alogênico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.260>

DETECÇÃO DE INFILTRAÇÃO RETINIANA EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA) POR CITOMETRIA DE FLUXO

RNS Antunes^a, JT Fukasawa^a, DC Aguiar^a,
MBBF Messias^a, GH Rodrigues^a, JVV Costardi^b,
B Carvalho^c

^a Laboratório de Citometria de Fluxo, Departamento
de Atenção à Saúde em Hemoterapia (DASHEMO),
Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina
de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^b Hematologia, Santa Casa de Misericórdia de
Marília, Marília, SP, Brasil

^c Ambulatório de Oncohematologia Infantil,
Departamento de Atenção à Saúde em Hemoterapia
(DASHEMO), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade
de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP,
Brasil

Introdução: A LLA é a neoplasia mais frequente na infância, correspondendo a 30-35% dos casos de câncer neste segmento, sendo 4 vezes mais frequente que a Leucemia



Mielóide Aguda com maior incidência entre 2 e 5 anos de idade. O envolvimento ocular pode ser causado por infiltrado leucêmico direto ou secundário a anormalidades vasculares tumor induzidas ou mesmo ao tratamento antileucêmico. O diagnóstico precoce através de técnicas laboratoriais adequadas como a citometria de fluxo associada a avaliação oftalmológica se faz importante para a redução de complicações oculares que podem levar à sequelas em pacientes com alta expectativa de vida. **Objetivo:** Reportar caso de hifema por infiltrado leucêmico detectado por citometria de fluxo em paciente com recaída de LLA. **Metodologia:** Paciente do sexo masculino, 5 anos, portador de LLA de células B IV (EGIL) com tratamento realizado de junho a dezembro de 2019. No início do quadro apresentava nódulos subcutâneos em crânio e linfadenopatia cervical, evoluindo enquanto aguardava biópsia, para pancitopenia. Avaliação medular com diagnóstico imunofenotípico de LLA-B IV sem infiltração líquórica na ocasião do tratamento. Permaneceu em remissão e sem evidencia de doença até junho de 2020, quando voltou a apresentar infiltração de pele, medular e líquórica pela mesma doença. Pais recusaram tratamento com intenção curativa e paciente foi mantido em quimioterapia paliativa, chegando a atingir remissão citológica em março de 2021. Em julho de 2021 retorna com dor ocular esquerda, caracterizando presença de hifema na avaliação oftalmológica, além de recidiva medular, sem comprometimento líquórico. Foi realizado punção de câmara anterior de olho esquerdo, cerca de 200 μ L do aspirado foi encaminhado para imunofenotipagem acondicionado com solução preservante. O resultado evidenciou presença de população precursora de células B anômala apresentando os marcadores CD19+/+, CD38+, CD45+, CD10+ em parte da população e ausência de expressão de CD20. Paciente foi reinduzido com dexametasona, doxorubicina, vincristina e ciclofosfamida, além de tripla quimioterapia intratecal, apresentando resposta clínica. Não apresenta déficit visual até o momento. **Conclusão:** O uso técnicas sensíveis, acuradas e que fornecem resultados rápidos tal como a imunofenotipagem por citometria de fluxo permite intervenção precoce de suma importância principalmente em casos onde o material de estudo é escasso e o resultado reflete diretamente no prognóstico e manejo do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.261>

DIAGNÓSTICO INTEGRADO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COM DIFERENCIAÇÃO BASOFÍLICA: RELATO DE CASO

F Spagnol, MG Farias, ET Calvache, VB Santana, PG Schaefer, MM Burin, EW Gomez, M Riegel, CS Weber, AA Paz

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

Introdução: Na classificação da Leucemia Mielóide Aguda (LMA), as características imunofenotípicas e anormalidades genéticas não apenas fornecem critérios objetivos para o

diagnóstico, mas também possibilita a identificação de antígenos e alterações moleculares que podem ser direcionados para terapia personalizada. **Objetivo:** Relatar um caso de leucemia promielocítica aguda (LPA) com diferenciação basofílica mostrando a importância da integração clínico-laboratorial na elucidação de casos complexos e raros como este, fundamental na escolha terapêutica correta. **Relato do Caso:** Paciente masculino, 44 anos, previamente hígido, apresentou astenia, adinamia e perda de 14 kg em 2 meses. Exames laboratoriais identificaram pancitopenia, basofilia e presença de blastos no sangue periférico sem alterações significativas, nos demais exames, inclusive de coagulação. O mielograma revelou 27% de blastos polimórficos, tamanho grande, baixa relação núcleo/citoplasma, granulação citoplasmática, cromatina frouxa e nucléolos evidentes; basofilia e presença de promielócitos hipogranulares. A imunofenotipagem (IF) detectou 55% de células mielóides imaturas com maturação basofílica, e uma população de 12% de promielócitos anômalos. O imunofenótipo foi sugestivo de Leucemia Basofílica Aguda (LBA). A biópsia da medula óssea (BMO) evidenciou celularidade aumentada com proliferação multifocal de blastos com nucléolo inconspícuo e figuras de mitose atípicas. O perfil imuno-histoquímico e aspectos histopatológicos, foi compatível com LMA. A IF e a BMO sugeriram o diagnóstico diferencial molecular/citogenético de LPA. Após discussão dos achados, ausência de clínica compatível com a coagulopatia deflagrada pela LPA e levando em consideração o performance status 0 (ECOG), foi iniciada quimioterapia de indução com o esquema 7+3, sem complicações com avaliação da resposta em primeira remissão (CR1). Com o resultado do PML-RARa detectado, cariótipo 46,XY,t(15;17)(q24;q21) e rediscussão do caso com as equipes multidisciplinares envolvidas, foi possível concluir o diagnóstico final de LPA variante (LPAv) com diferenciação basofílica de risco intermediário (Pethema/APL 2006) e baixo risco (NCCN). O paciente foi alocado para tratamento conforme o protocolo IC-APL 2006 com avaliação no final da consolidação mantendo-se em CR1 e remissão molecular. Atualmente encontra-se na fase de manutenção, com remissão molecular e morfológica. **Discussão:** A basofilia na LPA é descrita no diagnóstico e/ou associada ao tratamento, sendo motivo de discussão quanto a origem clonal vs reacional. Essa alteração pode ocorrer em até 1/3 dos pacientes com diagnóstico de LPA e está associada a maior risco de sangramento e pior sobrevida. Este caso permite destacar o cenário na rotina hematológica, onde os achados da medula óssea na ausência de manifestações clínicas típicas foram determinantes. Enfatiza-se a relevância da disponibilidade nas pesquisas moleculares com vista à melhor acurácia diagnóstica nos casos complexos e estratificação de risco conforme recomendado pelas diretrizes internacionais. **Conclusão:** O presente relato enfatiza a importância da integração entre diversas especialidades que compõe a clínica e técnicas distintas em um âmbito de discussões, resultando em um contexto final no diagnóstico correto e individualizado das doenças oncohematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.262>



EVOLUÇÃO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA A LEUCEMIA AGUDA DE LINHAGEM AMBÍGUA

NF Beccari, ALJ Silva, GM Raitz, I Garbin,
LN Farinazzo, MS Urazaki, CCI Streicher,
IG Vitoriano, NR Ziolle, MCL Falco

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José
do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP,
Brasil

Objetivo: Relatar um caso de leucemia de linhagem ambígua pós síndrome mielodisplásica do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão do prontuário. **Relato de caso:** Paciente masculino, 51 anos, em seguimento devido neoplasia mieloide relacionada a tratamento (WHO, 2016). Diagnóstico de Síndrome Mielodisplásica de muito alto risco (IPSS-R:6,5) em fevereiro de 2021, secundária a tratamento quimioterápico para Linfoma de Hodgkin realizado em 2006. Evoluiu com piora das citopenias e aumento da necessidade transfusional em julho/2021, sendo indicada nova avaliação medular. O mielograma evidenciou 66% blastos de tamanho grande, com intermediária relação núcleo-citoplasma e nucléolo evidente. A imunofenotipagem por citometria de fluxo evidenciou duas populações blásticas: 28% de células mieloides imaturas, as quais expressam os antígenos MPO, CD34, HLA-DR, CD117, CD45, CD38, CD13, CD33 e C7 anômalo, e outra população composta por 2% de blastos de linhagem linfóide B, os quais expressam CD19 de forte intensidade, CD10, CD22, TdT, CD34, HLA-DR, CD33 e CD7. Os achados imunofenotípicos são consistentes com leucemia de linhagem mista B/mieloide. Indicado tratamento com protocolo 7+3. **Discussão:** Leucemia aguda de imunofenótipo misto (MPAL) é uma entidade rara e corresponde a cerca de 2-5% de todas as leucemias agudas. Possui distribuição bimodal com pico aos 19 e 60 anos e tem leve predominância no sexo masculino. Os sintomas são relacionados à síndrome de falência medular. O diagnóstico de MPAL se baseia na caracterização de células com antígenos de linhagens distintas, podendo apresentar duas populações de diferentes linhagens ou população única de blastos com antígenos de duas linhagens. Neste caso, evidenciou-se MPAL B/mieloide, a mais frequente. Conforme a classificação da WHO de 2008, a linhagem mieloide é demonstrada pela positividade para mieloperoxidase em associação a marcadores de linhagem imatura; os blastos da linhagem B são confirmados pela expressão de CD19 em associação aos marcadores CD10, CD79a e/ou CD22. Possui prognóstico reservado, sendo o transplante alogênico de células tronco hematopoéticas fortemente recomendado após alcançar resposta completa com quimioterapia. **Conclusão:** Pelos critérios da WHO 2016, o paciente recebeu diagnóstico de SMD relacionada a terapia prévia, sendo as drogas associadas dacarbazina, doxorubicina e vinblastina. Classificado como muito alto risco pelo IPSS-R, evoluiu para leucemia aguda após 3 meses. O diagnóstico final foi de neoplasia mieloide relacionada à terapia, com transformação leucêmica para leucemia aguda de linhagem ambígua, entidade rara e de prognóstico reservado.



FLT3 E BCR-ABL1 CONCOMITANTE EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

VS Siqueira, LFSK Pantoja, TX Carneiro,
JCPS Filho, MA Pinto, JRM Barros, BLSA Lima,
JS Fujishima, EA Fonseca, RMR Burbano

Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil



Introdução: Nos últimos anos a identificação de mutações em genes direcionáveis, como IDH1, IDH2 ou FLT3 tem ajudado a definir o prognóstico e orientar a terapia nos casos de leucemia mieloide aguda (LMA). Já a mutação BCR-ABL1 em LMA de novo trata-se de uma entidade provisória na classificação atual da World Health Organization (WHO) de 2017. A descrição de ambas as mutações concomitantes, é um evento raro na literatura. **Relato de caso:** Homem, 25 anos, admitido com queixa de astenia, necessidade de suporte transfusional e presença de blastos em hemograma. O aspirado de medula óssea demonstrou a presença de 54% de blastos. Na imunofenotipagem, encontrou-se 83% de blastos que foram positivos para MPO, CD13, CD7, CD2, CD34, CD123, CD99, CD117, CD38 e HLA-DR, compatível com LMA. O paciente mostrou-se positivo para a mutação FLT3-ITD (por reação de cadeia de polimerase alelo específico fluorescente e genotipagem por eletroforese capilar), BCR ABL1 positivo para a isoforma p190, com quantificação de 0,02482% transcritos (por reação de cadeia de polimerase em tempo real). O cariótipo revelou, que em 20 metáfases analisadas foram detectados: 3 com cariótipo 46, XY, t(9;22); 7 com cariótipo 45, XY, t(9;22), -7; 10 com cariótipo 46, XY, t(9;22), +21. O paciente foi induzido com I3A7 e midostaurin, sem resposta. Sendo, reinduzido com MEC em associação com sorafenibe. Ainda refratário a segunda linha de tratamento, foi submetido a indução com Ida-Flag e iniciado dasatinibe, com resposta completa no D26 e encaminhado ao transplante alogênico em uso de dasatinibe. **Discussão:** O surgimento de BCR-ABL1 como uma anormalidade secundária e resultado de uma possível evolução clonal na LMA recidivante/refratária, esporadicamente foi relatado no tratamento pós-quimioterapia e na pós-terapia com agentes inibidores de FLT3. Poucos estudos demonstram a detecção concomitante das anormalidades genéticas já no momento do diagnóstico. Em um deles a mutação FLT3 identificada foi do tipo TKD, diferentemente do paciente citado, em outro houve ainda a associação da mutação NPM1, não pesquisada no paciente relatado. Pacientes com LMA associada a BCR-ABL1 normalmente são refratários a quimioterapia convencional e a terapia com inibidores de tirosina quinase (ITK) isolada não parece controlar a doença. No caso em questão, com apenas 0,02482% de transcritos, o resultado foi considerado falso positivo e o paciente foi tratado para a mutação FLT3. Após o resultado do cariótipo e refratariedade demonstrada, foi associado ITK ao tratamento com excelente resposta. O tratamento ideal para esses casos ainda não está estabelecido, contudo, relatos recentes sugerem que a baixa taxa de indução de remissão completa e a sobrevida curta de casos de LMA BCR-ABL1 implicaram melhores resultados com a quimioterapia combinada com ITK seguida por transplante alogênico, sendo até o momento a única maneira eficaz de melhorar a sobrevida desses pacientes. O ponatinibe

parece ser um potente ITK com atividade inibidora pan BCR-ABL1 e forte atividade inibidora de FLT3. Para o caso relatado, com as duas mutações presentes no início, o uso de ponatinibe em conjunto com a terapia convencional, seguido pelo transplante alogênico parecia uma alternativa apropriada. **Conclusão:** Outrossim, o presente relato pode contribuir e estimular uma melhor compreensão da fisiopatologia da concomitância das mutações FLT3 e BCR-ABL no início da patologia e ensaios clínicos que promovam alternativas terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.264>

GILTERITINIBE NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

FV Costa, ML Souza, AA Lima

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Em março de 2020, gilteritinibe foi aprovado pelo Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como uma nova opção terapêutica para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada (LMA R/R) ou refratária (resistente ao tratamento) e com mutação no gene FLT3. A LMA é o tipo mais comum de leucemia em adultos e caracteriza-se pela proliferação anormal de progenitores hematopoiéticos, os quais são incapazes de amadurecer e de responder aos reguladores naturais de proliferação e morte celular. Com passar dos anos, detecção de alterações genéticas, citogenéticas e moleculares tornaram-se cada vez mais importantes no diagnóstico e no manejo de pacientes com LMA. Mutações no FLT3 são as alterações genéticas mais comuns na LMA, identificadas em aproximadamente um terço dos pacientes recém-diagnosticados. Mutações FLT3 podem ser subdivididas em duplicação interna em tandem (ITD), presentes em aproximadamente 30% dos pacientes, e mutações pontuais no domínio tirosina quinase (TKD), presentes em aproximadamente 7%. As mutações de duplicação interna em tandem do FLT3 (FLT3-ITD) estão associadas ao aumento da recidiva e à menor sobrevida global. Quando pacientes FLT3-ITD têm recidiva, seu prognóstico é desfavorável em comparação com outros pacientes com LMA. Alguns inibidores de FLT3 vem sendo estudados nos últimos anos e gilteritinibe é um desses inibidores pertencentes à segunda geração. **Objetivo:** avaliar como o tratamento com gilteritinibe pode ser benéfico para LMA recidivada ou refratária e com mutação no gene FLT3. **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa para avaliar o uso do gilteritinibe no tratamento da LMA. Realizou-se pesquisa na base de dados *Pubmed* utilizando os termos “gilteritinib” and “acute myeloid leukemia” e “gilteritinib and FLT3 inhibitor”. Como critérios de inclusão: a) artigos completos b) ensaios clínicos c) estudos disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol d) recorte temporal de 2016 a 2021. **Resultados e discussão:** Foram encontrados cinco artigos, sendo três artigos selecionados para esta revisão. O gilteritinibe é um inibidor oral, potente e seletivo da FLT3. Estudos de fase 1/2 avaliaram a segurança, eficácia e farmacocinética do fármaco. Estudos

clínicos de fase 3, adultos com LMA com mutação FLT3 recidivada ou refratária foram randomizados para receber gilteritinibe (dose de 120 mg por dia) ou quimioterapia de resgate. A sobrevida global média no grupo que recebeu gilteritinibe foi significativamente maior (9,3 meses) do que no grupo de quimioterapia de resgate (5,6 meses). Os eventos adversos mais frequentes foram neutropenia febril, anemia e trombocitopenia. Gilteritinibe é disponibilizado comercialmente como hemifumarato de gilteritinibe na forma farmacêutica comprimido. Cada comprimido contém 44,2 mg de hemifumarato de gilteritinibe, equivalente a 40 mg de gilteritinibe. A dose recomendada é 120 mg (três comprimidos de 40 mg) uma vez ao dia, por via oral. Exames bioquímicos e cardiológicos são importantes antes e durante o tratamento. **Conclusão:** Os pacientes com LMA recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 que usaram gilteritinibe tiveram sobrevida global significativamente mais longa. Apesar dos efeitos benéficos, o medicamento está disponível no Brasil apenas na rede privada e possui elevado custo. Enquanto o medicamento não é fornecido pelo sistema público, judicializações podem ocorrer como forma de garantir o acesso ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.265>

GRANULOCYTIC SARCOMA OF THE CNS AS A CAUSE OF MEDULLARY COMPRESSION: A CASE REPORT

HC Custodio, BM Becker, AZ Krebs, GT Portolan

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brazil

Case presentation: A 24-year-old man, previously healthy, presented to the hospital emergency in February 2021, complaining of pain in the back region radiating to the flanks and hips for 12 days. He had previously sought care on three occasions, without relief with anti-inflammatory drugs. On admission, his physical examination was normal, and laboratory tests showed 23900 leukocytosis and 70% blasts, no anemia or thrombocytopenia, normal renal and liver function tests, and negative serologies. Chest radiography and ultrasound of the abdomen plus urinary tract showed no particularities. Immunophenotyping was requested, which diagnosed maturation acute myeloid leukemia; the patient was hospitalized for therapy. He still complained of intermittent pain crises in the lumbar region, evolving with bladder dysfunction, weakness, and paresthesia in both lower limbs. Upon starting protocol with Cytarabine + Daunorubicin on the fourth day of hospitalization, the man evolved with proprioceptive loss and paraplegia of the lower limbs. Urgent magnetic resonance was requested, showing an expansive formation in the posterior epidural space at the level of T9-T11, suggestive of granulocytic sarcoma. Lesion biopsy was not performed. A course of dexamethasone was carried out and a response to chemotherapy was observed; the patient had a partial return of strength in both lower limbs and completed the systemic treatment. **Discussion:** Acute myeloid leukemia (AML) is the most prevalent acute leukemia in adults, representing about 1% of all neoplasms, 10% of which are of the subtype called

AML with maturation. This is the subtype most associated with granulocytic sarcoma, also called chloroma. Granulocytic sarcoma is a solid tumor of granulocyte precursor cells located in various extramedullary sites, which can cause a copious constellation of symptoms. In this case, MRI showed a highly suspicious lesion for infiltrative chloroma in the CNS, causing a medullary compression syndrome with serious clinical repercussions. In other tissues, local management of the tumor can be performed with surgical resection or radiotherapy, which were unfeasible therapeutic options for the case presented. **Final commentary:** Although rare, granulocytic sarcoma should be considered a differential diagnosis in patients with acute leukemia, who present with compressive symptoms. In some cases, it may represent a hematological urgency, even before the primary neoplasm diagnosis, and its correct management is essential in such situations.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.266>

IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES CELULARES ASSOCIADOS COM IKZF1PLUS EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS PRECURSORAS-B

CB Blunck^a, CP Poubel^a, BA Lopes^a,
MB Mansur^b, M Emerenciano^a

^a Divisão de Pesquisa Clínica, Instituto Nacional de
Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Department of Paediatrics, Children's Hospital,
John Radcliffe Hospital and MRC Weatherall
Institute of Molecular Medicine (WIMM), University
of Oxford, Oxford, Reino Unido

A leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-CPB) pode ser classificada pela ocorrência de várias alterações genéticas primárias. As alterações de número de cópias (CNAs) em genes relacionados ao desenvolvimento de células-B, como por exemplo as deleções em *IKZF1* (*IKZF1^{del}*), tem sido associada a um aumento na taxa de recaída e, consequente, prognóstico desfavorável em pacientes com LLA-CPB. Recentemente, foi descrito um novo subgrupo denominado *IKZF1^{plus}*, que é definido pela coocorrência de *IKZF1^{del}* e de deleções em *CDKN2A*, *CDKN2B*, *PAX5* ou *PAR1* na ausência de deleções de *ERG*. Os pacientes com este perfil genômico apresentam um pior prognóstico e um risco significativamente maior de recaídas quando comparados aos casos apresentando somente *IKZF1^{del}*. **Objetivos:** Desta forma, nosso trabalho visa identificar marcadores celulares associados com a presença de *IKZF1^{plus}* em LLA-CPB capazes de identificar este subgrupo precocemente na rotina diagnóstica. **Materiais e métodos:** Foram avaliadas duas séries de casos independentes (TARGET e MECS). Realizamos análises de expressão diferencial entre grupos de pacientes do TARGET: *IKZF1^{plus}*, *IKZF1^{del}* e *IKZF1^{selvagem}*. A quantificação da expressão dos genes foi realizada por sequenciamento de RNA (RNA-seq) e a análise dos dados através do DESeq2. A caracterização molecular das amostras MECS foi realizada por RT-PCR, FISH e MLPA convencional/digital. A quantificação da expressão gênica foi avaliada por RT-qPCR. Os testes de χ^2 e de Fisher

foram usados para avaliar a significância estatística das associações entre as diferentes variáveis avaliadas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. **Resultados:** Foram incluídos 125 pacientes da série TARGET agrupados em *IKZF1^{plus}* (13%), *IKZF1^{del}* (9%) ou *IKZF1^{selvagem}*. Em consequência de um enriquecimento de casos *IKZF1^{plus}* no subgrupo B-others, usamos este subgrupo para realizar análises de expressão diferencial usando DESeq2 para comparar os três grupos *IKZF1*. A análise de expressão diferencial mostrou que os genes que codificam proteínas de membrana mais associados ao grupo *IKZF1^{plus}* são: *KCNA5*, *GREB1*, *EPOR*, *SDK1* e *PTPRB*. Foram caracterizados 113 pacientes do nosso laboratório (MECS), também agrupados em *IKZF1^{plus}* (15,5%), *IKZF1^{del}* (18,5%) ou *IKZF1^{selvagem}* (63,8%). Em relação aos pacientes *IKZF1^{plus}*, 31,5% tinham idade entre 5-11 anos e 52,6% foram categorizados com risco prognóstico alto ($p = 0,05$). Através da análise de expressão gênica observamos que *KCNA5* apresentou-se mais expresso no grupo *IKZF1^{plus}* quando comparado ao grupo *IKZF1^{del}* e *IKZF1^{selvagem}* ($p = 0,002$). Os genes *EPOR*, *PTPRB* e *GREB1* apresentaram-se menos expressos no grupo *IKZF1^{plus}* quando comparado aos demais grupos ($p = 0,031$; $p = 0,02$ e $p < 0,0001$, respectivamente). **Discussão e conclusão:** Os resultados da análise de expressão observados na série de caso MECS validaram os resultados observados pela análise DESeq2 na série de casos TARGET. Estes resultados nos permitiram identificar genes diferencialmente expressos entre os diferentes grupos de *IKZF1* (*IKZF1^{plus}*, *IKZF1^{del}* e *IKZF1^{selvagem}*); observamos que os genes *KCNA5*, *GREB1*, *PTPRB*, *SDK1* e *EPOR*, que codificam marcadores celulares de membrana, estão associados com a presença de *IKZF1^{plus}* em LLA-CPB. Desta forma, o uso de uma ferramenta mais acessível (citometria de fluxo) utilizando esses marcadores, seria capaz de preencher uma lacuna translacional para uma estratificação de risco adequada desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.267>

INIBIÇÃO FARMACOLÓGICA DE EZRINA REDUZ O CRESCIMENTO E REGULA GENES RELACIONADOS APOPTOSE E CICLO CELULAR EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

JCL Silva, HP Vicari, K Lima, LV Costa-Lotufo,
JA Machado-Neto

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

Objetivos: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada por uma parada no processo de diferenciação de precursores linfóides em um estágio inicial e que pode invadir medula óssea, sangue periférico e locais extramedulares. As opções terapêuticas disponíveis para a pacientes adultos ainda permanecem limitadas, e as taxas de sobrevida global em 5 anos é inferior a 45%. Um dos principais objetivos do tratamento é prevenir recidivas e diminuir a invasividade em outros órgãos. Recentemente, nosso grupo de pesquisa identificou o gene *EZR*, que codifica a proteína ezrina, como um marcador independente de



prognóstico e alvo molecular para leucemia mieloide aguda. A ezrina é uma importante proteína associada ao citoesqueleto e que permite a transdução de sinal entre proteínas de membrana e filamentos de actina. O objetivo do presente estudo foi verificar o impacto da inibição farmacológica de ezrina sobre a viabilidade, crescimento clonal autônomo e expressão gênica em modelos celulares de LLA. **Material e métodos:** A linhagens celulares leucêmicas Jurkat (PTEN mutada) NALM6 (ETV6-EBF1) e REH (ETV6-RUNX1) foram tratadas com concentrações crescentes dos inibidores de ezrina, NSC305787 e NSC668394. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT, o crescimento de colônias autônomas por cultivo em metilcelulose na ausência de fatores de crescimento, análises de expressão gênica foram realizadas por PCR quantitativo para a avaliação da expressão de genes relacionados ciclo celular e à apoptose. As análises estatísticas foram realizadas pelo teste ANOVA e pós-teste de Bonferroni e um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** O tratamento com ambos os inibidores foi capaz de reduzir significativamente a viabilidade celular de células Jurkat, NALM6 e REH de forma dependente de concentração ($p < 0,05$). O composto NSC305787 apresentou maior potência e eficácia que o NSC668394, portanto o composto NSC305787 foi selecionado para continuidade dos estudos. Os valores de IC_{50} para o composto NSC305787 foram de $5.1 \mu M$ para Jurkat, $3.3 \mu M$ para NALM6 e $4.3 \mu M$ para REH no tempo de tratamento de 24 horas. O tratamento em longo prazo com NSC305787 reduziu o crescimento clonal autônomo de células Jurkat, NALM6 e REH de forma dependente de concentração ($p < 0,05$). Um painel de 12 genes relacionados ao ciclo celular e apoptose foi investigado por RT-PCR quantitativo. NSC305787 ($1,6 \mu M$ por 24 horas), regulou negativamente CCNA2, e regula positivamente CDKN1A, BCL2L1 e BIM ($p < 0,05$) em células Jurkat; regulou negativamente CCNA2 e BCL2, e positivamente BCL2L1, BAX e BAD em células NALM6; regulou negativamente CCNA2 e CCNB1 e regula positivamente CDKN1A, CDKN1B, BCL2L1, MCL1 e BAX em células REH. **Discussão:** A regulação negativa de genes relacionados a progressão do ciclo celular (CCNA2 e CCNB1) e resposta antiapoptótica (BCL2) e regulação positiva de genes relacionados a parada de ciclo celular (CDKN1A, CDKN1B), genes pró apoptóticos (BAX) apóiam a hipótese de que NSC305787 esteja envolvido com mecanismos de indução de morte celular. **Conclusão:** Nossos resultados indicam que o inibidor de ezrina, NSC305787, apresenta efeitos antileucêmicos em LLA, incluindo redução da viabilidade e clonogenicidade. Apoio: CNPq, CAPES e FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.268>

INVESTIGAÇÃO DE MUTAÇÕES EM NEOPLASIAS MIELOIDES UTILIZANDO UM PAINEL MULTIGENE DE SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

FK Marques ^{a,b}, FLO Marinho ^a, SSS Araújo ^c,
AP Sabino ^b

^a Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Hermes
Pardini, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloides (NMs) são um grupo heterogêneo de neoplasia hematológica que inclui a leucemia mieloide aguda (LMA), síndromes mielodisplásicas (SMD), neoplasias mieloproliferativas (NMP) e as neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas (SMD/NMP). A classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para NM tem consolidado a importância das alterações moleculares no diagnóstico e prognóstico dessas neoplasias. Com a crescente utilização da abordagem genômica nos estudos de NMs, novos biomarcadores moleculares tem se mostrado relevantes para o prognóstico e terapêutica. Painéis multigenes de sequenciamento de nova geração (NGS) permitem uma análise mais completa de alterações genéticas diversas, como variantes de nucleotídeo único (SNV), pequenas deleções e inserções, dentre outras. Entretanto, os benefícios da utilização de painel de NGS na investigação das NMs não estão totalmente definidos. **Objetivo:** Investigar mutações gênicas em pacientes com diagnóstico de NM. **Metodologia:** Entre novembro/2019 e julho/2021 foram coletadas 30 amostras de sangue periférico ou medula óssea de pacientes com diagnóstico de NM, no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Amostras de DNA e RNA de cada paciente foram sequenciadas utilizando o painel Oncomine Myeloid Assay (Thermo Fisher Scientific), com sequenciamento de 40 genes (23 hotspots e 17 genes completos), fusões gênicas envolvendo 29 genes drivers e análise de expressão dos genes MECOM, WT1, MYC, SMC1A e BAALC. **Resultados:** Foram sequenciadas amostras de 30 pacientes: 11 SMD (36,7%), 10 (33,4%) LMA, 6 NMP (20,0%), 2 SMD/NMP (6,7%) e uma leucemia aguda de fenótipo misto (3,3%). A mediana de idade foi de 52 anos (18 a 83 anos). Dezenove pacientes (63,3%) eram do sexo masculino e 11 (36,7%) do sexo feminino. Em 26 casos (86,7%) foi detectada pelo menos uma mutação, com o número por caso variando de 1 a 5. Foram detectadas um total de 57 mutações em 22 genes, sendo mais frequentes as mutações em *TET2*, *IDH2*, *FLT3* (ITD) e *ASXL1*. Foram detectadas mutações em todos os casos de LMA, destacando-se também pelo maior número de mutações, sendo mais frequente a mutação *FLT3* -ITD. As mutações *FLT3* -ITD tiveram razão alélica mutante/selvagem maior que 0,5; todas confirmadas por eletroforese capilar. Na SMD destacam-se as mutações em *TET2* e *ASXL1*. Mutações em *TET2* também foram as mais frequentes na NPM e SMD/NMP. Em 12 casos (40%) foi detectada pelo menos uma mutação em genes associados a prognóstico adverso, como *FLT3*, *ASXL1*, *TP53*, *RUNX1*, *U2AF1* e *DNMT3A*. Dez (33,3%) pacientes evoluíram para óbito, sendo quatro casos de LMA (três *FLT3* -ITD e um *RUNX1* mutado) e um caso de SMD AREB-2 com *TP53* mutado e cariótipo complexo com monossomia de 17. Detectamos as fusões *RUNX1-RUNX1T1*, *KMT2A-MLLT3* e *PICALM-MLLT10* na LMA; e *BCR-ABL1* na LMC. Mutações em *TET2*, *SF3B1* e *IDH2* foram detectadas em três casos de NPM triplo negativa. Em dois casos de LMA foi observado aumento da expressão de *MYC* e *SMC1A*. **Discussão e conclusão:** Neste estudo detectamos uma alta frequência e co-ocorrência de mutações, algumas associadas



à prognóstico adverso. A expressão aumentada de MYC e SMC1A parece estar associada a prognóstico adverso, mas há poucos estudos mostrando a relevância das análises de expressão nas NMs. Como múltiplos genes estão relacionados à patogênese das NMs, com sobreposição significativa de mutações entre os grupos, o uso de um painel NGS mieloide multigene é relevante e factível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.269>

LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO COM T(9;22)(Q34.1;Q11.2); BCR-ABL1: UM RELATO DE CASO

AHA Resende, LS Oliveira, PCC Bariani, PL Filgueiras, RMS Soares, RS Melo, ACON Luz, FA Silva, LLF Pontes, MIA Madeira

Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: As leucemias agudas de fenótipo misto representam um grupo heterogêneo de leucemias raras nas quais não é possível atribuir uma única linhagem de origem, representando até 3% dos casos de leucemia aguda. Segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), as leucemias agudas de fenótipo misto podem ser diagnosticadas diante da exclusão de entidades alternativas, como translocações balanceadas definidoras de leucemia mieloide aguda (LMA), LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia, LMA relacionada à terapia e leucemia mieloide crônica (LMC) em fase blástica. O objetivo deste trabalho é apresentar um caso raro de leucemias agudas de fenótipo misto com t(9;22)(q34.1;q11.2); BCR-ABL1. **Relato de caso:** Homem, 35 anos, previamente hígido, apresentando quadro de odinofagia e febre iniciados há 2 semanas do atendimento. Em hemograma de admissão foi evidenciado Hb: 11.6, Ht: 37, leucócitos: 61.130 e plaquetas: 62.650, com hematoscopia de sangue periférico apresentando 79% de blastos. Assim, paciente foi submetido a mielograma, com visualização de 2 populações morfológicas distintas de blastos, representando 90% do total de células nucleadas da medula óssea, com coloração positiva para esterase e negativa para mieloperoxidases (MPO). Uma população formada por blastos de tamanho grande, relação núcleo-citoplasma intermediária, núcleo irregular, cromatina frouxa, 1 a 2 nucléolos, citoplasma basofílico e agranular. Outra população constituída por blastos de tamanho intermediário, alta relação núcleo-citoplasma, núcleo redondo, cromatina intermediária, 2 a 3 nucléolos, citoplasma basofílico e agranular. Ressalta-se a ausência de alterações displásicas em estudo morfológico da medula óssea. A imunofenotipagem da medula óssea também revelou 2 populações de blastos, ambas com expressão de CD45dim, HLA-DRdim e CD38, uma caracterizada por expressar CD34, CD117, CD33, CD13 e CD11c, e outra expressando CD34hi, CD19, CD79a e TDT. Avaliação citogenética evidenciou t(9;22)(q34.1;q11.2), com estudo molecular apresentando positividade para BCR-ABL1 e



negatividade para FLT3, NPM1, RUNX1-RUNX1T1 e CBFB-MYH11. Conforme a definição da OMS, paciente apresenta critérios diagnóstico para leucemia aguda de fenótipo misto com t(9;22)(q34.1;q11.2); BCR-ABL1. Diante disso, foi conduzido inicialmente com protocolo de tratamento quimioterápico para leucemia linfoblástica aguda (LLA), hyperCVAD, com adição do inibidor de tirosina quinase (imatinibe), sem avaliação de resposta até esta publicação. **Discussão:** O caso relatado faz parte do maior grupo das leucemias agudas de fenótipo misto, o subtipo B/mieloide, apresentando ainda a anormalidade genética recorrente mais comum do grupo, a t(9;22)(q34.1;q11.2); BCR-ABL1, representando menos de 1% de todos os casos de leucemia aguda. Sabe-se que a sobrevida dos pacientes com leucemia aguda de fenótipo misto é inferior à dos pacientes com LMA ou LLA, devendo-se, portanto, ser considerada uma leucemia de alto risco. Assim como programado para o caso em questão, recomenda-se a realização de quimioterapia de acordo com protocolo para LLA seguida por transplante de medula óssea alogênico logo que alcançar remissão completa. **Conclusão:** A leucemia aguda de fenótipo misto é uma condição rara, dificultando assim a realização de estudos prospectivos, o que compromete a sua melhor abordagem. Portanto, os relatos de casos representam uma importante fonte de informação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.270>

LEUCEMIA AGUDA INDIFERENCIADA: RELATO DE CASO

LS Oliveira, PCC Bariani, PL Filgueiras, RMS Soares, RS Melo, ACON Luz, LB Lanza, FA Silva, LLF Pontes, LFB Catto

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Aguda Indiferenciada não possui a expressão de nenhum marcador definidor de linhagem. Para categorizá-la, é necessário realizar imunofenotipagem com um painel de anticorpos monoclonais abrangente para excluir leucemias de linhagens incomuns, como as derivadas de precursores de células dendríticas, de células NK, basófilos e tumores não hematopoiéticos. Essa entidade é rara, com incidência desconhecida. Os blastos não apresentam características de diferenciação mielóide, são negativos para as colorações mieloperoxidase e esterase. Geralmente expressam HLA-DR, CD34 e/ou CD38 e podem ser positivos para TdT. O CD7, embora frequentemente considerado um antígeno de células T, é expresso fracamente em alguns progenitores hematopoiéticos CD34+ e pode ser expresso de forma semelhante nessas leucemias. **Relato de caso:** Mulher, 25 anos, previamente hígida, encaminhada para Hematologia em julho de 2021 devido a anemia, plaquetopenia e leucocitose. Na admissão, apresentava abscesso amigdaliano, além de petéquias em membros e na região do tronco. A análise de sangue periférico e de medula óssea evidenciou presença de 97% de blastos de tamanho grande, com relação núcleo-citoplasmática intermediária, citoplasma basofílico e agranular,



alguns apresentando vacúolos, núcleo com cromatina frouxa, contorno irregular, apresentando 1 a 3 nucléolos evidentes. Imunofenotipagem mostrou os seguintes marcadores: CD45dim, CD34-, CD117+, CD33-, HLA-DR+, CD38+, CD123+(fraco), CD14-, CD7+, CD11b-, CD56-, CD13-, CD19-, CD11c-, CD64-, CD15-, CD133-, CD41a-, CD61-, TdT+, cCD79a-, CD3-, cCD3-, MPO-. A citogenética convencional apresentou deleção do 13q. Realizado também RT-PCR para BCR-ABL1 qualitativo que resultou negativo. Solicitado também Biologia Molecular com pesquisa dos rearranjos RUNX1-RUX1T1, CBFbetaMYH11 e das mutações FLT3 e NPM1, ainda com resultados pendentes. O tratamento proposto foi esquema de indução de remissão com daunorubicina 60 mg/m²/dia nos dias 1-3, e citarabina, 100 mg/m² infusão intravenosa contínua de 24 horas nos dias 1-7. Programado reavaliação da medula óssea após recuperação hematológica da primeira indução de remissão. **Discussão:** Nos últimos anos ocorreram avanços no diagnóstico e estratificação de risco das Leucemias Agudas, o que nos permite reconhecer a situação descrita neste relato de caso. A paciente do caso apresenta um fenótipo indiferenciado associado a uma alteração citogenética que, no contexto de uma LMA, classificaria como relacionada a alterações mielodisplásicas. Porém, pacientes com fenótipo indiferenciado também podem apresentar alterações citogenéticas. O tratamento indicado é semelhante ao da LMA de alto risco, sendo indicado Transplante de Medula Óssea Alogênico. **Conclusão:** Os dados para avaliação de estratificação de risco e prognóstico nessa situação são limitados, sendo necessário mais estudos científicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.271>

LEUCEMIA CONGÊNITA: RARA E TEMIDA DESORDEM ONCOHEMATOLÓGICA – RELATO DE CASO

FGA Gonçalves, E Delbuono, NS Santos,
SRC Toledo, MG Carvalho, AVL Sousa

*Grupo de Apoio à Criança e ao Adolescente com
Câncer (GRAACC), Universidade Federal de São
Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

As leucemias congênitas, correspondem a menos de 1% das leucemias na infância e as anormalidades genéticas são o epicentro para a compreensão da regulação da hematopoiese. As diversas translocações com gene KMT2A ocorrem no período intrauterino, como principal gatilho leucemogênico, conferindo prognóstico reservado nesse subgrupo de leucemia, chamada de congênita ou neonatal, pelo surgimento nos primeiros 28 dias de vida. Relato de caso: recém-nascido, a termo, de parto cesárea por macrosomia, com 2 dias de vida, sexo masculino, com pais não consanguíneos e ausência de infecções maternas no pré-natal. Ao nascer, ausência de estigmas síndromicos, com nódulos cutâneos violáceos em membros, tronco e face, com hepatoesplenomegalia e nodulação hiperemiada em pálpebra superior direita; testículos normais. Na triagem infecciosa, o hemograma demonstrou leucometria de 364.000/mm³, bicitopenia, com 75% de blastos, com subtipo morfológico LMA com maturação (French-

American-British – FAB M2); imunofenotipagem evidenciou marcadores positivos: CD45, CD13(parcial), CD64(parcial), MPO, CD33; marcadores negativos: CD34, CD117, CD14, HLA-DR, NG2, CD19, cCD3. No cariótipo, achado de 46,XY,t(11;19)(q23;p13)[19]/46,XY[1]. Recebeu citorredução com hidroxiureia e citarabina em baixas doses, seguido do Protocolo AML BFM 2004 High Risk, com remissão completa da leucemia cutis e do cloroma palpebral, com resposta morfológica após 2 ciclos indutórios. **Discussão:** Leucemia congênita em 2/3 dos casos tem linhagem mielóide com características de alto risco de evolução desfavorável como leucometria superior a 50.000/mm³, acometimento do sistema nervoso central, e associação com rearranjo do gene KMT2A. A leucemia cutis é a apresentação clínica peculiar nesse subgrupo de doença, e pode haver remissão espontânea. O marcador imunofenotípico NG2, associado à elevada sensibilidade ao rearranjo com gene KMT2A foi ausente, embora com achado genético de KMT2A-MLLT1. A translocação t(11;19)(q23;p13) é encontrada em uma variedade de malignidades hematológicas, mas a maioria em LMA M4 ou M5, pelos critérios FAB. A probabilidade de sobrevida livre de eventos (SLE) em 5 anos variada 32-54% para pacientes com LMA com rearranjo KMT2A. O prognóstico depende do parceiro gênico na translocação, aberrações citogenéticas adicionais e resposta precoce ao tratamento. Embora a sobrevida de pacientes com t(11;19) seja geralmente baixa, há algumas evidências de que crianças mais velhas com t(11;19) têm um bom prognóstico e maior sobrevida. Nas leucemias congênitas, com escassez de séries de casos, diversos rearranjos gênicos com KMT2A são descritos, sendo t(4;11)(q21;q23), KMT2A-AFF1, com pior desfecho. O paciente concluiu o tratamento proposto e mantém-se em remissão clínica, sem doador aparentado. **Conclusão:** A leucemia aguda congênita é uma doença rara e diagnosticada nos primeiros 28 dias de vida. As taxas de sobrevida de aproximadamente 25% em 2 anos, permanecem insatisfatórias, apesar de vários protocolos de tratamento, e não há consenso para o manejo ideal desses pacientes gravemente doentes. Ressalta-se a gravidade desse subtipo de leucemia e a importância do reconhecimento da leucemia cutis como diagnóstico diferencial de lesões cutâneas no período neonatal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.272>

LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS DE APRESENTAÇÃO AGUDA EM IDOSO SEM DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO

WF Silva, HA Castralli, G Bellaver, A Zago,
JK Dumbra, M Rodrigues, AB Penha, MF Gomes,
JC Salvador, NW Dembowski

*Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil*

Objetivo: Relatar um caso de leucemia de células plasmáticas num idoso sem diagnóstico de mieloma múltiplo prévio. **Relato:** Masculino, branco, 84 anos, previamente hígido, procedente de São Gabriel, Rio Grande do Sul. Em 14 de julho de 2021, é admitido para investigação de leucose aguda. Há 2



semanas, com quadro de astenia progressiva, fadiga, dificuldade de deambulação, alteração de sensório, tosse produtiva, taquipneia e edema de membros inferiores, sem adenomegalias periféricas palpáveis. Presença de lesões ulceradas em língua e lábios, além de lesões leucoplásticas em língua e mucosas jugais, sugestivas de candidíase e herpes labial. Exames de admissão com hemoglobina 11.4, leucócitos 45.420 (70% blastos) e 35 mil plaquetas. Iniciado investigação: sorologia positiva para citomegalovírus IgM e IgG, toxoplasmose IgG e anti-HbS; crioaglutininas negativo; IgM 11.7 mg/dL (VR 48-312 mg/dL), IgG 410.5 mg/dL (VR 681-1648 mg/dL), IgA 18.5 mg/dL (VR 87-474 mg/dL) e IgE 45.82 mg/dL (VR <100 UI/mL); albumina 2,1 g/dL; cálcio 8,4 mg/dL; ureia 100 mg/dL, creatinina 1.72 mg/dL, potássio 3.1 mmol/L. Eletroforese de proteínas urinárias: 3,29 g/24h com 83,9% de gama globulina. Imunofixação urinária: presença de banda monoclonal Lambda sem correspondência com cadeia pesada IgA, IgG e IgM. Aguardava-se estudo eletroforético de proteínas séricas. Imunofenotipagem de sangue periférico resultou em 77,3% de células plasmocitárias, das quais 76,1% (98,4% do total) expressavam fenótipo CD38, CD138, CD56, CD117, monoclonalidade para cadeia lambda intracitoplasmática e negatividade para CD45, CD19, CD20, CD81, CD200 e cadeia kappa. Concluindo Leucemia de Células Plasmocitárias com fenótipo aberrante e monoclonal. Devido ao estado clínico, optou-se por iniciar dexametasona 4 mg, 6/6h. Evoluiu com insuficiência renal aguda e má tolerância às medidas terapêuticas instituídas. Optado entre a equipe clínica conjuntamente aos familiares por medidas paliativas. Paciente, veio a óbito após 8 dias de hospitalização. **Discussão e conclusão:** As discrasias de células plasmáticas representam um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas, caracterizando-se pela proliferação desordenada de células plasmáticas monoclonais, a maioria das quais produz imunoglobulina monoclonal (paraproteína M). Na especificidade da leucemia de células plasmáticas, tem-se uma variante rara e agressiva do mieloma múltiplo, que, ao contrário de outras formas dessa doença, geralmente é diagnosticada em pessoas relativamente mais jovens, entre 55-66 anos de idade. Seu diagnóstico é firmado a partir da presença de > 20% de plasmócitos no sangue periférico ou de > 2.000 plasmócitos/mm³ com imunofenotipagem demonstrando clonalidade. Dentre os principais sinais/sintomas associados, encontram-se insuficiência renal, comprometimento da medula óssea, efusão pleural e comprometimento neurológico, os quais podem contribuir para um pior prognóstico mesmo com o devido tratamento sendo feito precocemente. No caso em questão, o paciente tinha claro diagnóstico de leucemia de células plasmáticas por apresentar 70% plasmócitos circulantes, todavia, as manifestações clínicas agudas, bem como sua idade avançada, não permitiram quimioterapias mais agressivas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.273>

LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: RELATO DE CASO CLÍNICO

MFH Costa^{a,b,c}, JCAKE Azevedo^{b,c}, MP César^a,
VMA Bandeira^a, MCG Silva^a, MCB Correia^{b,c}



^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A leucemia de células plasmáticas é uma doença rara com prognóstico desfavorável, sobrevida menor que um ano e seu tratamento ainda é um desafio. Para seu diagnóstico, faz-se mister a apresentação de clonalidade dos plasmócitos, bem como uma detecção de pelo menos 20% no sangue periférico ou uma contagem total de plasmócitos de $2 \times 10^9/L$. Clinicamente pode exibir anemia, infecções de repetição e sangramentos e o tratamento deve ser iniciado imediatamente, devido à agressividade da doença. As quimioterapias disponíveis ainda mantêm os desfechos indesejados da doença, com sobrevidas de no máximo 36 meses: bortezomibe em combinação com ciclofosfamida e dexametasona, lenalidomida, talidomida, em combinação com corticoterapia, bem como VAD (vincristina+ dexametasona +doxorubicina) e naqueles pacientes que toleram transplante de medula óssea (allogênico ou autólogo). **Objetivo:** Relatar um caso clínico de paciente com leucemia de células plasmáticas e seu tratamento instituído, bem como seu seguimento. **Materiais e métodos:** Após assinatura do termo de consentimento pelo paciente, foi realizada coleta dos dados do caso através do prontuário do paciente, bem como revisão de literatura através das principais bases de dados (Lilacs, BVS, Pubmed, Scielo), com os seguintes descritores em saúde: Leucemias; Plasmócitos; Antineoplásicos. **Relato do caso:** 62 a, sexo feminino, com diagnóstico de leucemia de células plasmáticas ao mielograma e imunofenotipagem (24% de plasmócitos), gamopatia kappa presente, com anemia importante ao diagnóstico com hb 5,5 g/dL. Ao diagnóstico, foi iniciado qt com ciclofosfamida+talidomida e dexametasona por 6 ciclos, encaminhada ao centro transplantador, porém a paciente não foi submetida ao procedimento por apresentar desnutrição importante. A doença recaiu pós 2 meses de remissão, sendo iniciado quimioterapia com VAD por 10 ciclos e a paciente atingiu remissão, porém após 1 ano em remissão, apresentou anemia com estudo medular com 73% de células plasmocitárias clonais, sendo iniciado tratamento com bortezomibe+ciclofosfamida e dexametasona. Atualmente após 12 ciclos de quimioterapia e o desejo de não ser submetida a transplante de medula óssea, a paciente segue há cerca de 1 ano em remissão. Importante ressaltar que não há mensuração de doença residual mínima para leucemias de células plasmáticas na instituição, sendo a doença mensurada apenas por mielograma. **Discussão:** Infelizmente não há ainda um tratamento eficiente e de cura para os portadores de leucemias de células plasmáticas, sendo os esquemas mais agressivos e com maior chance de remissão, aqueles com transplante de medula óssea em combinação. Neste caso relatado, a paciente não deseja seguir com o transplante, mesmo sendo orientada sobre a possibilidade de recaída da doença, bem como maior gravidade em cada recaída com possíveis ganhos mutacionais e maior resistência aos próximos tratamentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.274>

LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMOCITÁRIAS EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN E LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: RELATO DE CASO



LFS Dias, DCOS Lopes, AAF Ribeiro,
NF Centurião, CLM Pereira, JZMD Nascimento,
TS Datoguia, RL Stanzione, KB Bucci,
N Hamerschlak

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

Introdução: Leucemia de células plasmocitárias (LCP) é uma neoplasia muito agressiva e rara. Mais inédito ainda é a ocorrência de LCP no paciente com diagnóstico prévio de linfoma de Hodgkin e leucemia linfocítica crônica (LLC). **Objetivo:** Descrever o diagnóstico desafiador de neoplasias hematológicas concomitantes e a importância de estratégia terapêutica individualizada neste cenário. **Relato de caso:** Homem de 86 anos, diagnosticado com linfoma de Hodgkin Clássico há 13 anos. Foi tratado com 8 ciclos de ABVD. Há 4 anos apresentou recaída do linfoma de Hodgkin e sinais de LLC em linfonodo. Recebeu 6 ciclos de Brentuximab e Bendamustina. Evoluiu com progressão de doença, sendo iniciado Pembrolizumab de resgate. Após 2 anos de tratamento com Pembrolizumab, apresentou progressão clínica, de modo que foi optado por suspender Pembrolizumab e trocar por Ibrutinib. Após 1 ano em uso de Ibrutinib, foi admitido na emergência com quadro de sonolência, cansaço, dispneia e queda de saturação. Exames laboratoriais mostraram anemia, linfocitose atípica (26% dos leucócitos em sangue periférico), piora da função renal e hipercalcemia. Imunofenotipagem de sangue periférico evidenciou 49,0% de células plasmocitárias com fenótipo anômalo e 2,15% de células CD19 positivo, compatível com LCP e com população de LLC. Iniciado tratamento com esquema VRD (Bortezomib, Lenalidomida e dexametasona). Quimioterapia foi suspensa no sétimo dia devido à contraindicação clínica. Optado em conjunto com a família por cuidados de conforto. Paciente foi a óbito logo após. **Discussão:** Apesar de raro, a associação de LLC e Linfoma de Hodgkin já foi descrita em literatura, porém este é o primeiro relato de LCP, LLC e linfoma de Hodgkin no mesmo paciente. A patogênese da ocorrência simultânea destas neoplasias é desconhecida. Estudos descrevem aumento de neoplasias em pacientes com mieloma múltiplo (MM), com incidência de até 10%. A prevalência de LLC é maior nos pacientes com MM (0,26%) quando comparado a da população em geral (0,05%), provavelmente por uma neoplasia de células B predispor à outra. Não é descrito a associação de LCP com LLC ou linfoma de Hodgkin, apenas de MM com essas 2 entidades. **Conclusão:** Descrevemos o curso clínico de homem com antecedente de linfoma de Hodgkin e LLC diagnosticado com Leucemia de Células Plasmáticas, apresentando quadro agressivo com evolução a óbito logo após o diagnóstico a despeito do tratamento com VRD. Não há um consenso bem estabelecido quanto ao manejo de neoplasias hematológicas concomitantes, contudo é fundamental individualizar o tratamento levando-se em consideração apresentação clínica, status performance do paciente e seus valores de vida.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PH+ E RECAÍDA ISOLADA EM SNC APÓS TMO ALOGÊNICO



VRS Junior^a, LG Carvalho^b, MCG Silva^c,
VMB Arruda^c, MP César^c, MCB Correia^{a,b},
MFH Costa^{a,b,c}

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HemoPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: A positividade para o cromossomo Filadélfia (Ph+) na leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a alteração citogenética mais frequente entre os adultos (20%- 30%), sendo mais comum naqueles maiores que 50 anos. Em relação ao quadro clínico, há maior incidência de acometimento de sistema nervoso central, bem como pior prognóstico e resposta ruim ao tratamento instituído. **OBJETIVO:** relatar as características clínicas, laboratoriais e do tratamento instituído num paciente portador de LLA Ph+. **MATERIAL E MÉTODO:** Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi realizada análise de prontuário, revisão da literatura sobre LLA Ph+ com recaída exclusiva em SNC, para relato e discussão de caso clínico. **Caso clínico:** Homem, 28 anos, com leucemia mielóide crônica BCR/ABL positivo (LMC Ph+) em uso de imatinibe evoluiu com transformação para LLA Ph+. Fez protocolo HiperCVAD associado a dasatinibe, sendo refratário a esta quimioterapia. Seguiu o resgate com IDA-FLAG associado ao dasatinibe, alcançando remissão completa e encaminhado para o transplante de medula óssea (TMO) halogênico aparentado. Três meses após TMO iniciou quadro de cefaléia e turvação visual, com análise de liquor (LCR) com presença de 100% de células blásticas, indicando recaída em SNC. Nessa ocasião, mielograma normal, sendo optado por retornar o dasatinibe e realizar quimioterapia intratecal (dexametasona, citarabina e metotrexato) associado a quimioterapia sistêmica com altas doses de metotrexato e radioterapia de SNC, alcançando remissão completa com LCR negativo para células neoplásicas. Segue em manutenção com POMP e dasatinibe, estável clinicamente e sem queixas. **Discussão:** O uso dos inibidores de tirosina kinase (TKI), dasatinibe, nesses casos, bem como o TMO alogênico permanece, a opção curativa, principalmente em pacientes jovens que toleram esta terapia. Neste paciente, o uso de dasatinibe, baseou-se em sua melhor penetração em SNC, bem como em sua maior potência medicamentosa. Recaídas ocorrem em número considerável de pacientes, sendo de suma importância a avaliação de mutações genéticas, principalmente a T315I, para a tentativa de troca de TKI. Em relação a recaída em SNC, está presente em cerca de 30 a 40% das recaídas na LLA. **Conclusão:** Mesmo utilizando a terapia padrão com uma excelente combinação (HyperCvad + dasatinibe), seguido de TMO alogênico e mesmo com profilaxia de SNC, este paciente apresentou prognóstico desfavorável, demonstrando a diversidade clínica da LLA Ph+, podendo ser predeterminada com uma análise citogenética detalhada, infelizmente indisponível na instituição.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PHILADELPHIA NEGATIVA RECAÍDA COMO PHILADELPHIA POSITIVA: RELATO DE CASO



EA Fonseca, JCPS Filho, LBC Leão, TX Carneiro,
BLSA Lima, JRM Barros, JS Fujishima,
LFSK Pantoja, MA Pinto, VS Siqueira

Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna das células precursoras de linfócitos, que se caracteriza por alterações na proliferação e diferenciação dos linfoblastos, com falha na hematopoiese normal. A LLA representa um grupo heterogêneo com distintos agrupamentos morfológicos, citogenéticos e moleculares. A anormalidade genética mais comum é o Cromossomo Philadelphia, caracterizado pelo gene de fusão BCR-ABL no cromossomo 22 e que resulta da translocação entre os cromossomos 9 e 22 – t (9;22) (q34; q11). Sua incidência aumenta com a idade, estando presente em 25 - 40% dos casos de LLA de linhagem B em adultos. O tratamento se dá através de quimioterapia de altas doses associada a inibidores de Tirosinaquinase (ITKs). **Relato de caso:** Homem de 27 anos, evoluiu com astenia e dor óssea. Hemograma mostrou hemoglobina de 6,4 g/dL, leucócitos de 128.520/mm³ com 90% de blastos e 38.000 plaquetas. Imunofenotipagem foi positiva para CD45, CD19, CD 22 (fraco), CD10 (parcial) e CD38, sendo então diagnosticado portador de Leucemia Linfoblástica Aguda B Comum, com cerca de 90% de blastos. Cariótipo na ocasião - 46 XY [20], t (8,13); PCR para BCR-ABL negativo para P190 e P210. Realizada indução com protocolo GRAAL 2003 evoluindo então com remissão morfológica e DRM negativa por imunofenotipagem. Como não possuía doador aparentado, foi inscrito no REREME e iniciou terapia de consolidação e posterior manutenção. Evoluiu com recaída de doença na fase de manutenção, 19 meses após o diagnóstico, imunofenotipagem com 74% de blastos, positiva para CD45, HLA-DR, CD19, CD10, CD58 (fraco), CD38, CD79a e CD22 (fraco); cariótipo era 48 XY, t (9;22), +der(22), +21; PCR para BCR-ABL positivo para P210 e negativo para P190. Iniciou quimioterapia de resgate com o protocolo BFM 2002 associado a Imatinibe, evoluindo com remissão morfológica, entretanto com DRM positiva (0,02%) pela imunofenotipagem. Evoluiu com nova recaída morfológica 4 meses depois, quando foi iniciado novo resgate com daunorubicina, vincristina, prednisona e trocado ITK para nilotinibe, entretanto paciente evoluiu a óbito durante terapia de indução. **Discussão:** O aparecimento tardio do cromossomo philadelphia na LLA é um evento raro. Apenas 16 outros casos semelhantes foram descritos na literatura mundial. Uma possível explicação seria a evolução clonal das células leucêmicas, onde a instabilidade do material genético do cromossomo philadelphia faz com que o mesmo apareça mais tarde. O tempo para o aparecimento tardio variou entre 4 e 52 meses, e no caso relatado foi de 19 meses. **Conclusão:** O aparecimento tardio do cromossomo philadelphia no curso de uma leucemia linfoblástica aguda suporta a possibilidade de que o desenvolvimento do cromossomo philadelphia seja parte de um processo maior de leucemogênese, em um determinado grupo de pacientes, por isso a importância de realizar a investigação medular

completa em todos os pacientes que evoluam com recaída de doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.277>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA TIPO B COM GANGRENA DE FOURNIER: RELATO DE CASO



EW Silva ^a, MFL Pezzi ^a, G Cattani ^a, AB Florian ^a,
MS Machado ^a, AL Cauduro ^a, FM Aguiar ^a,
GA Krul ^a, TS Hahn ^a, BC Boeira ^a,
KCN Corbellini ^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: Gangrena de Fournier (GF) é uma fascíte necrosante rara e rapidamente progressiva que acomete a região genital e perianal, ocorrendo comumente em homens com mais de 50 anos de idade. O quadro costuma iniciar com uma infecção polimicrobiana de origem dermatológica, colorretal ou urológica, a qual progride para trombose de arteríolas locais, causando gangrena dos tecidos adjacentes. Fatores de risco incluem situações que causem imunossupressão, como doenças linfoproliferativas. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente jovem que abriu um quadro de Leucemia Linfoblástica tipo B com gangrena de Fournier. **Relato de caso:** Paciente masculino, 13 anos, encaminhado ao Hospital Geral de Caxias do Sul por quadro de pancitopenia. Paciente teve de ser internado em unidade de terapia intensiva (UTI), onde identificou-se infecção necrotizante perianal compatível com GF, procedendo-se com ileostomia e amputação de ânus. Durante a internação foi realizada biópsia de medula óssea (BMO), a qual foi inconclusiva. Após a resolução da GF o paciente ficou bem clinicamente. No mesmo ano retorna ao hospital por conta de neutropenia, artralgia, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia, ascite e osteomielite no ilíaco direito, realizando-se uma nova BMO, a qual foi característica de Linfoma Linfoblástico B. Em seguida, aplicou-se o protocolo BFM 2009, tendo que realizar intensificação precoce por conta da resposta parcial. Após o terceiro ciclo, desenvolveu pancitopenia, sendo necessário reposição de concentrado de hemácias, de plasma e de plaquetas. Evoluiu com choque séptico, sendo internado na UTI em ventilação mecânica por 28 dias. Durante esse processo, realizou amputação de pododáctilos e teve sangramentos no sistema nervoso central sem repercussão clínica, recuperando-se e mantendo acompanhamento ambulatorial atualmente. Ademais, foi realizado BCR-ABL, o qual foi negativo. **Discussão:** Os linfomas linfoblásticos, dentre os linfomas não Hodgkin em crianças, representam um terço dos casos, contudo, menos de 25% deles são de origem em células B precursoras. Os linfomas linfoblásticos tipo B são mais frequentemente associados ao envolvimento da pele ou tecido subcutâneo ou lesões ósseas, o tratamento é feito com antibióticos de largo espectro e pode associar-se a procedimentos cirúrgicos para a retirada do tecido necrótico e reduzir a proliferação da doença. Nos casos

graves, é necessária a amputação total da área devido a inviabilidade tecidual. **Conclusão:** Apesar da maioria dos pacientes com Linfoma Linfoblástico tipo B apresentarem inicialmente crescimento de massa, anemia, neutropenia ou trombocitopenia, lesões cutâneas ou subcutâneas podem refletir até 23% dos achados clínicos. A GF é uma doença rara com mortalidade de 25 a 52%, carecendo de diagnóstico e terapia precoces para propiciar um melhor prognóstico ao paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.278>

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA TIPO B COM CELULITE DE COXA EM APRESENTAÇÃO: RELATO DE CASO



EW Silva^a, MFL Pezzi^a, G Cattani^a, AB Florian^a,
AL Cauduro^a, FM Aguiar^a, TS Hahn^a,
CT Burtet^a, BC Boeira^a, KCN Corbellini^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica aguda (LLA) é a doença maligna mais comum na infância, responsável por aproximadamente um quarto de todas as doenças malignas infantis. O pico de incidência ocorre entre os 2 e 5 anos, sendo a linhagem B a mais comum (85%). **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com leucemia linfocítica aguda do tipo B, que apresentou celulite de coxa. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 8 anos, encaminhada ao Hospital Geral de Caxias do Sul por febre e sinais flogísticos na coxa esquerda compatível com celulite de coxa, além disso apresentava anemia, leucopenia e aumento de linfonodos na região inguinal. Durante a internação foi realizada biópsia de medula óssea diagnosticando leucemia linfocítica aguda do tipo B. Iniciou-se protocolo BFM 2009 sendo uma boa respondedora; cinco dias após o início do tratamento a medula estava sem blastos na aspiração. Todavia, a paciente apresentava translocação (14:18)(9:9), caracterizando um prognóstico reservado. Por esse motivo, iniciou-se protocolo M associado a metotrexato e a mercaptopurina via oral e foi encaminhada para transplante de medula óssea, em espera do resultado de HLA da mãe e do irmão mais novo para melhor conduta. **Discussão:** A maioria dos casos de LLA não apresenta causa conhecida; porém alguns fatores de risco estão associados a uma incidência maior da doença, como idade paterna avançada, perdas fetais maternas, algumas síndromes genéticas e mutações raras da linhagem germinativa, como a translocação (14:18)(9:9), a qual confere à doença um pior prognóstico. A apresentação da LLA costuma ser com sintomas inespecíficos e comuns na infância, o que muitas vezes acaba dificultando o diagnóstico. Os achados mais comuns são hepato e esplenomegalia, linfadenopatia, febre, anormalidade hematológicas, como sangramentos e anemia, além de dor musculoesquelética. Para avaliação do quadro e diagnóstico são necessários hemograma completo, para avaliar citopenias, biópsia de medula óssea e de linfonodos, casos estes sejam muito proeminentes, bem como imunohistoquímica. A avaliação

citogenética e molecular não é obrigatória para o diagnóstico, mas segundo a Organização Mundial de Saúde, elas são critério essencial para a classificação da LLA. O tratamento envolve um regime com múltiplas drogas e que é dividido nas fases de indução, consolidação e manutenção. No momento do diagnóstico, muitos pacientes necessitam de suporte transfusional e do tratamento de infecções presentes. **Conclusão:** Tendo em vista que as manifestações clínicas da LLA são inespecíficas, é necessário um alto grau de suspeição para que o diagnóstico seja feito. Em geral, o prognóstico da LLA na infância é bom, porém, fatores genéticos, por exemplo, podem principiar uma resposta terapêutica inferior à desejável, sendo necessárias medidas mais agressivas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.279>

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA – CENÁRIO DA DOENÇA NA ÚLTIMA DÉCADA NO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN



CLM Pereira, LFS Dias, NF Centurião, R Helman,
IE Lopes, TS Datoguia, PV Campregher,
GF Perini, N Hamerschlak, FPS Santos

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

Introdução: Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é a leucemia aguda mais comum em adultos, classificada pela Organização Mundial de Saúde em LMA com anormalidades genéticas recorrentes (AGR), com alterações relacionadas à mielodisplasia (SMD), relacionada à terapia (LMA_t), não especificada (NOS). A European Leukemia Net 2017 (ELN) estratifica o risco em favorável, intermediário e adverso. O tratamento é realizado com idarubicina e citarabina (3+7), seguida de manutenção com citarabina ou transplante alogênico de medula óssea. Aos não elegíveis à quimioterapia intensiva, agentes hipometilantes ou baixas doses de citarabina são opções de tratamento. **Objetivos:** Descrever as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais, assim como suas implicações prognósticas em pacientes diagnosticados com LMA de 2010 a 2020 em hospital de referência. **Material e métodos:** Estudo unicêntrico, retrospectivo, de coleta de dados de prontuário eletrônico. Foram excluídos pacientes pediátricos ou com leucemia promielocítica aguda. **Resultados:** Foram avaliados 106 pacientes, sendo excluídos pacientes com diagnóstico externo ao serviço, com número final de 75 pacientes incluídos, com idade mediana de 64 anos (30-91) e predomínio de homens (56%). O sintoma mais comumente relatado foi astenia (40,7%). Em relação à classificação da LMA, foram 45,3% com alterações relacionadas à SMD ou secundária a outras neoplasias mieloides, 32% com AGR (21,3% NPM1 mutado, 4% RUNX1 mutado, 2,7% inv(16), 1,3% t(8;21), 1,3% t(3;3) e 1,3% t(9;11)), 20% NOS, 5,3% com sarcoma mielóide e 2,7% LMA_t. Pela classificação de risco molecular do ELN 2017, 61,3% foram classificados como risco adverso, 24% intermediário e 14,6% favorável. Em relação ao tratamento de primeira linha, 61,3% realizaram esquema de indução com 3+7 e 30,8% receberam hipometilantes (decitabina [17,3%], azacitidina [5,5%] e em combinação com venetoclax [8%]).

Transplante de medula óssea (TMO) foi realizado em 64% dos pacientes, sendo alogênico em 90% dos casos. Considerando risco do ELN, TMO foi realizado em 63% de risco favorável, 88% dos pacientes de risco intermediário e 54% dos pacientes de risco adverso. Cerca de 56,2% dos pacientes apresentavam doença residual mínima negativa no momento do transplante. Após uma mediana de seguimento de 29 meses, a mediana de sobrevida global (SG) foi de 83 meses (IC 95% 21,6-NA), e com uma SG estimada em 3 anos de 57,4% (IC 95% 45,6-77,2%). Pacientes com risco genético molecular adverso tiveram SG inferior, estimada em 3 anos em 28,4% (IC 95% 13,8-58,3%), comparado com risco intermediário (92%) e risco favorável (90,9%), com p-valor 0,000006 pelo teste de log-rank. **Discussão:** Comparando com dados de literatura, nosso centro apresenta menor frequência de pacientes com risco favorável pelo ELN 2017 e uma maior frequência de pacientes de risco adverso. Apesar destes resultados, a SG em 3 anos foi de 57%, possivelmente devido a alta taxa de realização de TMO em nosso serviço, comparável ao que encontramos em centros internacionais. Não foi observada diferença de SG entre pacientes de risco favorável e intermediário. **Conclusão:** Nessa série unicêntrica de pacientes com LMA no Brasil em centro de referência de saúde privada, encontramos elevada frequência de pacientes com risco adverso pelo ELN 2017. Estratificação de risco genético molecular e realização de transplante alogênico de medula óssea são chaves para o controle e tratamento adequado desta doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.280>

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA RELACIONADA A TERAPIA COM COMPROMETIMENTO EXTRAMEDULAR SINCRÔNICO APÓS TCTH ALOGÊNICO

ET Calvache, JP Portich, AS Ribeiro,
F Dortzbacher, XH Condori, DB Lamaison,
LLA Silva, TY Barbeta, AA Hofmann, AA Paz

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

Descrição do caso: Masculino, 58 anos, diagnóstico de linfoma folicular G1/2 em 2015 com progressão para linfoma de alto grau, realizou esplenectomia e 5 linhas de quimioterapia com remissão completa. Transplante células tronco-hematopoiéticas (TCTH) haploidentico em 03/07/20. Quimerismo 100% até o D+304, com diminuição a 59% associado ao surgimento de blastos no sangue periférico, anemia e plaquetopenia. Ao exame físico apresentava placas eritematosas infiltradas em malar bilateral, cervical anterior, ombro esquerdo, além de linfonodomegalia inguinal à esquerda (LIE). PET-CT com atividade metabólica em linfonodos difusos e na medula óssea, SUV máximo 5.3. Mielograma: 19% de blastos pleomórficos, tamanho médio, cromatina frouxa e com projeções citoplasmáticas. Imunofenotipagem: 6% de células patológicas mielóides. Biópsia com infiltração por células de aspecto imaturo e linfomononuclear, imuno-histoquímica MPO+, CD34+ focal, CD117+, CD20+ focal, CD3+ focal, Tdt-, CD79a+ fraco, MUM1-, CD21-, CD68+ forte, CD43+, CD15+, triptase-, PAX5-,

Ki67 75%, sugestiva de leucemia mielóide aguda (LMA) com expressão de CD68 (componente monocítico) e Cariótipo 46, XY[10]. Biópsia do LIE com marcação semelhante e biópsia de pele com dermatose neutrofílica intersticial com alterações vasculares secundárias e eosinófilos. Achados permitiram concluir o diagnóstico de LMA relacionada a terapia (LMAt) com comprometimento extramedular sincrônico (sarcoma mielóide) e síndrome de Sweet (SS). Foi iniciada quimioterapia com protocolo 7+3. **Discussão:** A LMAt é uma complicação decorrente do tratamento citotóxico com comportamento agressivo. A mediana de sobrevida são 8-10 meses. Associa-se a anormalidades citogenéticas com implicação terapêutica e prognóstica. As drogas mais frequentes são os agentes alquilantes e inibidores da topoisomerase II. Os derivados da platina, antimetabólitos e taxanos ocorrem em menor frequência. O sarcoma mielóide é uma infiltração de blastos mielóides fora da medula óssea, podendo se apresentar no contexto de LMA intramedular configurando LMA extramedular (LMAe) sincrônica, ou isoladamente. No caso do paciente acima o acometimento linfonodal foi considerado como LMAe. Cerca de 10-25% das recaídas de LMA após TCTH alogênico estão associadas a LMAe. Os lugares mais comumente descritos são o tecido conectivo, pele e trato gastrointestinal. Os antígenos mais frequentemente expressados são CD68, CD43, MPO, CD34, CD117, CD33, e as mutações NPM1, NRAS e IDH2. A SS, ou dermatose neutrofílica aguda, é frequentemente confundida com uma infecção cutânea. A biópsia é essencial nesses casos, uma vez que o tratamento deve focar na neoplasia causadora. **Conclusão:** O caso acima elucida uma complicação rara, com manejo desafiador, sobretudo em pacientes politratados, já submetidos à TCTH. A ausência de resposta à quimioterapia intensiva configura um caso de diagnóstico sombrio, e as decisões terapêuticas devem objetivar qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.281>

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: ISOFORMAS TÍPICAS DO PML E MORTE PRECOCE

EAS Moraes^a, HMF Fontes^b, RAM Melo^b

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Descrever o perfil de distribuição das isoformas típicas do PML e a taxa de morte precoce em pacientes adultos com Leucemia Promielocítica Aguda. **Material e métodos:** Estudo exploratório, observacional e transversal a partir de uma coorte retrospectiva de pacientes com LPA no Hospital Hemope, Pernambuco, Brasil, no período de janeiro 2007 a dezembro de 2018. Os dados foram analisados descritivamente por meio de frequências absolutas e percentuais para variáveis categóricas e utilização da média e mediana para as não categóricas. **Resultados:** No período do estudo, foram pesquisados 141 pacientes com LPA, sendo que 71% foram elegíveis ao protocolo de tratamento, com amostra final de 98



pacientes. Houve discreta predominância do sexo feminino (53%) e mediana de idade de 35 anos (18 a 66 anos). A isoforma *bcr1* apresentou maior quantitativo (49%), seguida da *bcr3* (37%) e *bcr2* (4%). Oito pacientes não apresentaram especificação do tipo de transcrito PML. A isoforma *bcr3* apresentou maior leucometria e percentagem de blastos no momento do diagnóstico, assim como alto risco de recaída PETHEMA (60%) e forma M3v (62,3%). Distúrbios da hemostasia ocorreram em 71,4% dos casos e sangramento foi a manifestação clínica mais comum (85%). A taxa de morte precoce foi de 15,3%, sendo predominante nos pacientes que apresentavam a isoforma *bcr3* (46,7%). A principal causa foi sangramento (66,6%), sendo o pulmão o sítio mais comum. **Discussão:** A amostra constituída por 98 pacientes corresponde a uma boa representatividade de casos em Pernambuco, devido à condição de raridade da doença. Segundo o Instituto Nacional de Cancer, foram registrados 103 casos de LPA na rede pública de saúde em Pernambuco, no mesmo período do estudo, sendo que 93 (90,3%) foram provenientes do Hospital Hemope. Houve discreta predominância do sexo feminino (53%), semelhante aos estudos de Jácomo et al. e Chien et al., em que o sexo feminino representou 54% da amostra. Contudo, a literatura tem reforçado o não predomínio entre sexos, conforme demonstrado em estudo local de 2006 e, quando há diferença, a tendência é a discreta predominância no masculino. A mediana de idade no momento do diagnóstico foi semelhante à literatura, reforçando o pico de incidência da doença na 4ª década de vida. As frequências das isoformas típicas foram semelhantes ao relatado na literatura. O grupo *bcr3* apresentou maior leucometria e percentagem de blastos, com predominância da forma variante M3v, achado semelhante no estudo local em 2006. Antes da instituição do IC-APL 2006, o Brasil apresentava a taxa de morte precoce de 30%, que reduziu para 15% em estudos iniciais, aproximando-se da realidade dos países desenvolvidos, que varia de 5 a 10%. No atual estudo, a mortalidade precoce manteve-se próximo ao esperado, sendo mais frequente no grupo *bcr3*. A principal causa da mortalidade precoce foi sangramento e o pulmão o sítio mais comum, em acordo com Wu et al. **Conclusão:** A distribuição das isoformas na amostra de Pernambuco foi semelhante ao encontrado na literatura, sendo o transcrito *bcr1* o mais frequente. A taxa de morte precoce aproximou-se da realidade dos países desenvolvidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.282>

LINFOMA/LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T GAMMA/DELTA (δ)

DB Lamaison, TY Barbeta, TB Soares,
MM Burin, AS Ribeiro, LL Areias, AA Hofmann,
VR Siqueira, MN Trindade, AA Paz

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

Objetivos: O presente estudo tem por objetivo relatar caso de doença hematológica extremamente rara e desafiadora - Linfoma/Leucemia Linfoblástica Aguda T gamma/delta (LLA-T $\gamma\delta$). **Relato de caso:** Paciente masculino, 19 anos,

previamente hígido, procurou atendimento por quadro de perda ponderal não especificada, sudorese noturna intermitente, febre vespertina há 30 dias, bem como tosse não produtiva e dispneia progressiva. Ao exame clínico, evidenciou-se murmúrio vesicular abolido em campos pulmonares à esquerda, bem como esplenomegalia marcada à palpação abdominal. Iniciou-se investigação, com leucocitose em hemograma, no total de 53560 leucócitos, destes 41000 constituídos por blastos, bem como plaquetopenia, anemia e LDH elevado. Em tomografias, presença de linfonodomegalias em cadeias cervicais, supra-clavicular a esquerda, mediastinais confluentes, esplenomegalia com dimensões de 26,8 cm no maior diâmetro e derrame pleural volumoso à esquerda. Em ecocardiograma, notou-se volumoso derrame pericárdico, com necessidade de pericardiocentese de urgência. Realizado aspirado e biópsia de medula óssea, com hiperplasia medular, as custas de 68% de blastos, com expressão de cCD3, mCD3, TdT, CD10+ e TCR $\gamma\delta$ em imunofenotipagem. Outrosim, em biópsia de linfonodo cervical, constatou-se, também, positividade para CD3, CD5, CD7, CD8 e CD99, além de CD4 e CD8 negativos, concluindo-se, assim, diagnóstico de Linfoma/Leucemia Linfoblástica Aguda T gamma/delta. **Discussão:** Os linfócitos T gamma/delta ($\gamma\delta$) representam 5% dos linfócitos totais, e são capazes de reconhecer antígenos não peptídicos, participando, assim, da imunidade inata. As neoplasias originadas a partir dessas células são extremamente raras e agressivas. Sabe-se que cerca de 20% das leucemias linfoblásticas agudas derivam da linhagem T, desta totalidade, estima-se que apenas 2% irão expressar receptores gamma/delta ($\gamma\delta$), o que a torna mais singular. A principal entidade que deve ser levada em consideração no diagnóstico diferencial é o Linfoma Hepatoesplênico de Células T gamma/delta ($\gamma\delta$), que costuma manifestar acometimento extra-nodal, inclusive com infiltração medular, porém linfonodomegalias são extremamente incomuns, ao contrário da apresentação da LLA-T $\gamma\delta$. Dados na literatura são escassos, mas o que se sabe, até então, é que essa leucemia apresenta maiores índices de falha na indução, grande parte apresenta alterações citogenéticas complexas características de mau prognóstico e a sobrevida global após transplante alogênico é significativamente menor, com prognóstico frustrado. Por fim, até os dias atuais, não existe padronização de tratamento para esta entidade. **Conclusão:** A LLA-T $\gamma\delta$ revela-se como neoplasia hematológica singular, com curso agressivo, prognóstico reservado e ainda sem padronização de tratamento, sendo necessárias maiores investigações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.283>

MIDOSTAURIN ADDED TO CYTOSINE ARABINOSIDE PLUS IDARUBICIN ("7+3") IN NEWLY DIAGNOSED FLT3-MUTATED ACUTE MYELOID LEUKEMIA

P Barreto^a, CE Pizzino^a, MY Hori^a,
AJU Guimarães^a, TO Dias^a, RD Portugal^{a,b}

^a Oncologia Américas, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil



Background: The combination of an anthracycline and cytosine arabinoside has been the standard induction therapy for acute myeloid leukemia (AML) for more than four decades. Fetal liver tyrosine kinase 3 (FLT3) mutations are among the most frequently found mutations in newly diagnosed AML. According to the results of RATIFY trial, midostaurin was approved for use together with intensive chemotherapy (cytarabine plus daunorubicin). Recently, idarubicin has been more frequently favored over daunorubicin. **Aims:** Report the outcome of patients with AML and FLT3 mutated treated with a combination of cytosine arabinoside plus anthracycline (“7+3” regimen) and midostaurin. **Material and methods:** Herein, we retrospectively analyzed the treatment outcome of three patients with newly diagnosed AML and confirmed FLT3-ITD were eligible. The treatment consisted induction with “7+3” regimen and midostaurin (administered at a dose of 50 mg orally twice daily on days 8 through 21). **Results:** All were male with age between 21 and 38 years old. A normal karyotype was found in all cases. Patients received cytarabine, idarubicin and midostaurin for induction and all experienced febrile neutropenia and two necessitated preemptive liposomal amphotericin B. One patient developed neutropenic enterocolitis. A second course of induction chemotherapy was administered to 2 patients. Relapse was observed in 1 patient (after Allo-HCT). One patient died after allo-HCT due to severe acute GVHD and one patient is alive in CR1. **Discussion:** We showed that young patients, who had AML and a FLT3-ITD mutation, can be treated with the combination of cytarabine, idarubicin and midostaurin. The RATIFY study (Stone et al., 2017) and the German-Austrian AML Study Group (Schlenk et al., 2019) used daunorubicin 60 mg/m² for induction, in combination with cytarabine and midostaurin. The complete remission rates in these trials were 59.8% (CR – Ratify) and 77.9% (CR+CrI - German-Austrian trial). In contrast with these two studies, idarubicin was used for induction in 53.5% of cases and was favored over daunorubicin in a more recent trial (Sierra et al. 2020). Of note, the results of FLT3 are necessary before the day 8 of induction. Hence, some patients may have already received the all three planned doses of anthracycline (idarubicin) before the information on results of FLT3 mutation. **Conclusion:** The recent approvals of new drugs for treating AML will modify the treatment algorithm and our data indicate that the use of idarubicin in combination with cytarabine and midostaurin is feasible in young patients with FLT3-mutated AML.

FLT3-mutated acute myeloid leukemia who are eligible for 7+3 or 5+2 chemotherapy. EHA 2020. EHA Library. Sierra J. 06/12/20; 294486; #EP568.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.284>

MORTE PRECOCE E SUAS CAUSAS EM PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA NO ESTADO DE PERNAMBUCO

HMF Fontes^a, EAS Moraes^b, LC Corrêa^c, RAM Melo^a

^a Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^c Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (CISAM), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Apesar dos avanços no tratamento da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), a morte precoce (MP) ainda é o principal obstáculo para o sucesso terapêutico. O objetivo do presente trabalho foi determinar a taxa de morte precoce e suas causas em pacientes adultos com LPA. **Material e métodos:** O estudo foi do tipo transversal e quantitativo de coorte retrospectiva com análise de dados secundários. A pesquisa avaliou todos os 141 pacientes, do Estado de Pernambuco e atendidos no Hospital Hemope com diagnóstico de LPA, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2018. Os pacientes foram considerados elegíveis ou não ao protocolo de tratamento IC-APL 2006 e o óbito foi considerado para os trinta primeiros dias do tratamento. **Resultados:** No estudo foram incluídos 126 pacientes, devido à exclusão por transferência do hospital ou dados ausentes no prontuário. A taxa de MP para os dois grupos foi de 23%, no entanto, a taxa para os pacientes elegíveis ao protocolo de tratamento foi de 15,3% (15/98) enquanto para os não elegíveis ela alcançou 50% (14/28) dos casos. A principal causa de MP geral foi a hemorragia (48%) e em seguida a infecção (32%). Entre os grupos de pacientes elegíveis e não elegíveis ao tratamento as causas de MP foram, respectivamente, hemorragia (59% e 36%) e infecção (29% e 36%). Os principais sítios de sangramento foram o sistema nervoso central (47%), os pulmões (33%) e aparelho digestivo (13%). Todos os pacientes que tiveram foco de infecção identificado (40%) apresentaram infecção do trato respiratório. **Discussão:** No grupo de pacientes elegíveis ao protocolo de tratamento, a taxa de MP foi semelhante aos resultados encontrados em estudos internacionais. No grupo de pacientes não elegíveis, a taxa de MP foi superior a valores encontrados no Brasil antes da introdução do protocolo de tratamento do IC-APL 2006. As principais causas de MP foram concordantes com trabalhos publicados, sendo a hemorragia a causa de óbito mais frequente e o sistema nervoso central o principal sítio. Entre os pacientes elegíveis, houve maior



REFERENCES

1. Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, Laumann K, Geyer S, Bloomfield CD, et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *N Engl J Med*. 2017;377:454–64.
2. Schlenk RF, Weber D, Fiedler W, Salih HR, Wulf G, Salwender H, et al. Midostaurin added to chemotherapy and continued single-agent maintenance therapy in acute myeloid leukemia with FLT3-ITD. *Blood*. 2019;133:840–51.
3. Sierra J, et al. Phase 3 study assessing the safety and efficacy of midostaurin younger and older patients with newly diagnosed,

discrepância entre a taxa de óbitos por hemorragia e infecção, enquanto entre os pacientes não elegíveis, ambas as causas apresentaram a mesma frequência. Este fato pode ser atribuído à maior gravidade dos casos e susceptibilidade à mielotoxicidade dos tratamentos para os pacientes não elegíveis, entre outras causas, o que sugere a necessidade de aprofundamento do estudo. **Conclusão:** A taxa de MP foi diferente entre os grupos elegível e não elegível ao protocolo IC-APL 2006. Essa diferença pode ser atribuída às características clínicas basais dos pacientes e aos esquemas terapêuticos utilizados. Em geral, as principais causas de óbito foram a hemorragia e a infecção. Os resultados mostram a necessidade de buscar alternativas terapêuticas efetivas para os pacientes considerados não elegíveis ao atual protocolo, devido à maior ocorrência de MP neste grupo, especialmente por causas infecciosas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.285>

NEOPLASIA BASOFÍLICA COM MUTAÇÃO NPM1 - RELATO DE CASO COM RARA APRESENTAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

DC Real^{a,b}, EX Souto^b, MP Jacinto^a, GF Perini^{a,b},
N Bacal^b

^a Oncologia Américas, Hospital Paulistano, São Paulo, SP, Brasil

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

Introdução: Os basófilos estão envolvidos em diversas condições patológicas incluindo estados reativos, doenças autoimunes e neoplasias. Em pacientes com neoplasias mieloproliferativas crônicas (NMP) o número de basófilos e seus progenitores pode estar aumentado. Na Leucemia Mielóide Crônica (LMC) BCR/ABL+, a basofilia é um achado frequente e com significado prognóstico, basofilia $\geq 20\%$ é um dos critérios da fase acelerada. O aumento de basófilos pode ocorrer em pacientes com síndrome mielodisplásica (SMD), NMPC com mutação de JAK-2, MDS/NMP e menos frequentemente em Leucemia Mielóide Aguda (LMA), particularmente quando associada à t(6;9). Leucemias basofílicas têm sido descritas, mas são raras e não bem definidas. Em muitos casos é detectada a pré existência de LMC, em outros casos, no entanto, não há presença do cromossomo Ph ou de outros marcadores citogenéticos ou moleculares e a leucemia basofílica deve ser considerada como uma doença primária. Nestes casos há dificuldade de diferenciação entre leucemia basofílica e mastocitária, especialmente quando as células são muito imaturas. A Organização Mundial de Saúde incluiu a Leucemia Basofílica Aguda (LBA) como entidade distinta na classificação das neoplasias hematopoéticas, sem critérios bem estabelecidos para o diagnóstico e classificação destas entidades e pouco se sabe sobre marcadores bioquímicos, imunohistoquímicos e moleculares na LBA e na leucemia basofílica crônica (LBC). Em 2017 foi elaborado um consenso com critérios diagnósticos e de classificação das leucemias

basofílicas e doenças relacionadas, para melhor caracterização destes quadros. Neste trabalho relataremos um caso de difícil definição diagnóstica e classificação. Relato de caso: Paciente feminina, 52 anos, previamente hígida, iniciou quadro de náuseas e diarreia persistente há 1 mês da admissão. Exame físico: petéquias, hematomas, sem esplenomegalia. Avaliação laboratorial: Hemograma: Hb 5,5 mg/dL, Plaquetas 11.000/mm³, basofilia (32%/4.224 /mm³), basófilos morfológicamente anômalos e imaturos, células blásticas (36%) e DHL (744 U/L). A imunofenotipagem de sangue periférico foi discordante da morfologia e evidenciou 4% de blastos com expressão aberrante de CD7. Mielograma: 10% de blastos; citometria de fluxo: 6,4% de blastos com expressão de CD7, CD11b, CD11c, CD15, CD13, CD33, CD36, CD38, CD71, CD105, CD117, CD123, HLA-DR e cyMPO e 24,4% de células basofílicas sem marcadores anômalos. Escore de Ogata igual a 4 o que sugere displasia importante. Painel mieloide NGS com mutação do NPM1, WT1 e NRAS. Pesquisa do BCR-ABL negativa. A paciente recebeu indução convencional com 7+3, com boa tolerância, apresentando normalização do hemograma. A avaliação medular após indução demonstrou remissão citomorfológica e a pesquisa de DRM por NPM1 quantitativo foi 0,021% (21 transcritos para 10⁵ transcritos ABL). **Discussão/Conclusão:** Destacamos a dificuldade diagnóstica e de classificação deste caso, como na distinção entre quadro de leucemia aguda e SMD/SMP com transformação leucêmica, além da estratificação prognóstica relacionada aos marcadores moleculares encontrados. Estas considerações são importantes para a melhor escolha terapêutica. No momento a paciente está recebendo esquema quimioterápico de consolidação com citarabina e será encaminhada para transplante de medula óssea alogênico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.286>

NEOPLASIA DE CÉLULAS BLÁSTICAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES: RELATO DE CASO

YCF Almeida^a, GP Sampaio^b, CCAP Campos^b,
PM Mendes^b, KMC Dourado^a

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Hospital Aristides Maltez (HAM), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides (NCBDP) é rara e representa 1% das neoplasias hematológicas (Wilson and Medeiros, 2015), afetando principalmente homens com idade mais avançada (Alsaidawi et al., 2016). A NCBDP é caracterizada pela co-expressão dos marcadores CD4 e CD56, pelo menos um antígeno de células dendríticas e plasmocitoides e ausência de outros marcadores de linhagens hematopoéticas (Pagano et al., 2016). **Caso clínico:** Paciente do sexo masculino, 38 anos, apresentava como comorbidade hipertensão arterial sistêmica e fazia uso de enalapril 20 mg/dia. O paciente deu entrada na UTI em 05/08/





2019 apresentando quadro de febre e pancitopenia. Em agosto de 2019 foi diagnosticado com NCBDP, apresentando lesões disseminadas de pele em tronco, face e membros (nodulações violáceas em membros, manchas hipercrômicas em face), hepatoesplenomegalia e pancitopenia. Ao diagnóstico, o perfil imunofenotípico demonstrava presença de 14% de células da linhagem dendrítica plasmocitóide que expressava os marcadores CD4, CD56 e HLA-DR. Iniciou tratamento quimioterápico com protocolo HyperCVAD. Segundo descrito em prontuário, manteve doença residual mínima (DRM) positiva após 8 ciclos, tendo sido optado por troca de protocolo. Realizou, então, 2 ciclos de MEC, último realizado em julho de 2020, mantendo DRM positiva. Em imunofenotipagem (IF) de 26/08/2020 apresentava 0,5% de células anômalas. Iniciada manutenção com protocolo POMP em 30/09/2020, atingindo DRM negativa após primeiro ciclo (IF de MO 28/10/2020). Realizou 4 ciclos no total (C1D1 30/09/2020, C2D1 24/11/2020, C3D1 23/12/2020; C4D1 27/01/2021), com necessidade de ajuste de dose de MTX e 6-MP para 50% por toxicidade medular grau 3 após primeiro ciclo. Não houve neutropenia febril ou necessidade transfusional, como intercorrências cursou com Herpes Zoster em região cervical/facial esquerda em novembro de 2020. Sem nova toxicidade após ajuste de dose, foi aumentado MTX para 75% em 4º ciclo. Última avaliação medular foi de 26/01/2021 (antes de 4º ciclo), mantendo DRM negativa. Paciente evolui assintomático e sem novas lesões cutâneas, foi encaminhado para TMO, pois possui 3 irmãos com HLA *full match* e realizou o processo do TMO no período entre 02/03/2021 a 01/07/2021, encontra-se bem no momento e sem lesões presentes. **Discussão:** NCBDP se trata de uma doença rara de difícil diagnóstico com diversas manifestações clínicas e fenotípicas, apresentando comportamento agressivo. Não há um tratamento satisfatório, já que a doença é resistente à quimioterapias convencionais. Por isso foi adotado o protocolo POMP com o uso das seguintes drogas: 6-mercaptopurina, metotrexato, vincristina e prednisona mantidas por 4 ciclos como ponte para direcionamento do TMO. Quando é realizado transplante de medula óssea, a expectativa de vida é superior do que fazer apenas o tratamento de quimioterapia. **Palavras-chave:** Células dendríticas plasmocitoides; Leucemia aguda; Citometria de fluxo; Transplante de medula óssea.

REFERÊNCIAS

1. Wilson CS, Medeiros LJeffrey. Extramedullary Manifestations of Myeloid Neoplasms. *Am J Clin Pathol.* 2015;144:219–39.
2. Alsidi S, Westin GFM, Al-Kali A, Go RS. Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm: a Population Based Analysis from the SEER and NCDB Databases. *Blood.* 2016;128:4789.
3. Pagano L, Valentini CG, Grammatico S, Pulsoni A. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: diagnostic criteria and therapeutic approaches. *Br J Haematol.* 2016;174:188–202.

O VALOR DA DOENÇA RESIDUAL MENSURÁVEL POR CITOMETRIA DE FLUXO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO AO PÓS-TRANSPLANTE

MLBF Dourado, G Matias, AF Sandes, MV Goncalves, VC Molla, FP Guirao, MCR Barbosa, M Yamamoto, CA Rodrigues, FR Kerbauy

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

Introdução: A doença residual mensurável (DRM) é um marcador prognóstico independente em pacientes com LMA, auxiliando na estratificação de risco e plano terapêutico. Entretanto, a padronização da técnica e associação com outros parâmetros biológicos e clínicos ainda não está totalmente estabelecida, dificultando sua utilização na prática clínica. **Objetivos:** Este trabalho tem por objetivo avaliar o impacto da presença de DRM avaliada por citometria de fluxo em pacientes com LMA atendidos em nosso serviço entre 2018-21, correlacionando com sobrevida global (SG) e dados de prognóstico. **Pacientes e métodos:** Análise retrospectiva de 93 pacientes consecutivos diagnosticados com LMA (não-LPA), com 18 anos ou mais, entre 2018-21. Amostras de medula óssea para análise de DRM foram obtidas em 49 pacientes, coletadas em diferentes momentos durante o tratamento. Para análise de DRM, foi montado o painel de 8 cores com dois tubos, contendo os seguintes anticorpos monoclonais: CD34, CD117, HLA-DR, CD45, CD38, CD7, CD13, CD33, CD15, CD64, CD36, CD14 e CD56. Após marcação, as amostras foram adquiridas no citômetro FACSCanto II, com aquisição de pelo menos 10^6 células. Os dados categorizados foram analisados através do teste do Chi-quadrado, também aplicados às curvas de Kaplan-Meier para análise de SG entre os grupos. **Resultados:** A SG independente do risco citogenético dos pacientes com LMA do serviço ($n=93$) em 3 anos foi de 25%. Ao aplicarmos a avaliação de DRM em qualquer momento durante o tratamento quimioterápico ($n=35$), após esquema de indução ou consolidações, o resultado negativo de DRM foi associado a menor número de óbitos ($p=0,05$) e maior SG em 3 anos [DRM(-): 70% vs. DRM(+): 35%, $p=0,04$]. Dentre os pacientes que não foram submetidos a TMO alogênico (não-elegíveis ou sem indicação pelo risco citogenético, $n=18$), a SG foi maior naqueles com DRM(-) que nos que mantiveram DRM (+) no curso da terapia quimioterápica (respectivamente 79% vs. 25%, $p=0,01$). A SG mediana dos pacientes encaminhados para transplante alogênico ($n=22$) com DRM(-) não foi atingida, enquanto que nos transplantados com DRM(+) a mediana foi de 200 dias ($p=0,03$). **Discussão/Conclusão:** Consideramos a aplicabilidade da DRM por imunofenotipagem como satisfatória e válida na mensuração do prognóstico do doente com LMA em curso de terapia quimioterápica. Os dados apresentados mostram o benefício do TMO alogênico em pacientes que eram DRM(-) no pré TMO. Critérios que envolvem qual o limite de detecção da

DRM por citometria na LMA e quais seriam os tempos ideais de avaliação durante o tratamento quimioterápico não eram padronizados até então e precisam ser avaliados em estudos futuros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.288>

PATTERNS AND PROGNOSTIC IMPACT OF CNS INFILTRATION IN ADULTS WITH NEWLY DIAGNOSED ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

LL Perruso^{a,b}, WF Silva^{a,b}, EDRP Velloso^{a,b}, V Rocha^{a,b}, EM Rego^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Divisão de Hematologia, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brazil

Acute lymphoid leukemia (ALL) is a subtype of acute leukemia which portends a high risk of central nervous system (CNS) infiltration, which decreases overall survival (OS). Conventional cytology (CC) has been the standard for CNS disease assessment, although flow cytometry (FC) has gained space across several centers. In this study, we intend to: i) access the impact of CNS involvement (defined by CC or FC) on OS, event-free survival (EFS) and relapse of ALL patients treated in a public health center; ii) find variables associated with CNS infiltration. **Methods:** This retrospective study encompassed 105 cases of newly diagnosed ALL at Instituto do Câncer de São Paulo. Data were collected from Leukemia clinic database, approved by Local Ethics Committee. Variables related to cerebrospinal fluid (CSF) were collected from the first lumbar puncture (LP). Traumatic LP was defined as more than 10 red blood cells/ μ L. CNS status was assessed through the COG's classification and divided into positive/negative. Intensive intrathecal chemotherapy was given in CNS2 or 3 cases, while cranial irradiation was scheduled for CNS3 patients. **Results:** A total of 105 cases were diagnosed from 2014 to 2020. Median age at diagnosis was 37 years (range, 15-79) with a male majority (58%). Most cases had a B-cell phenotype (76%), followed by T (19%) and ambiguous (5%). Philadelphia chromosome was found in 39%. Eighty-nine percent received corticosteroid at the time of LP with a median time of 7 days. Traumatic LP was reported in 50%. CSF was positive for disease in 15% (16/104) and 26% (19/72), by CC and FC, respectively. Among those with a positive CC, 56% (9/16) had a traumatic LP, but they were not statistically correlated ($p=0.8$). Prior chemotherapy was associated to higher traumatic LP rates (56 vs 31%, $p=0.019$). CNS1, CNS2 and CNS3 were found in 84%, 14% and 2% of cases, respectively. At the time of PL, 44% of patients presented blasts in peripheral blood. By comparing CC and FC, we found one case with CC^{pos}/FC^{neg} whereas 9/19 with FC^{pos} did not have CC^{pos}. Sensitivity and specificity of CC for CNS disease were 53% and 98%. Higher white-blood cell (WBC) counts were found in subjects with positive CC or FC (Mann-Whitney test, $p=0.007$ for CC). Also, the blast percentage was relevant for CNS positivity



($p=0.027$). Genetic subgroup, age, CD34 expression and phenotype were not correlated with CNS invasion. Most patients received adapted versions of BFM ($n=43$), GRAAPH ($n=24$) and GRAALL-Elderly ($n=18$) regimens. Median OS for the whole cohort was 16.4 months, with a 3y OS of 42.5% (95% CI 33.5-54). For BFM subset, OS and EFS were 53.5% and 37.3%. We did not find correlation between CNS disease with OS or EFS in univariate analysis. Three-year relapse rate was 38.5% (95% CI 29-49) whereas non-relapse mortality (NRM) was 33%. In multivariate analysis, a positive CC increased relapse rate (HR=2.3 [95% CI 1.1-4.9, $p=0.029$]), as well as initial WBC. Among relapses, only one was isolated in CNS and 13 had also concomitant bone marrow involvement. **Conclusion:** Several studies have demonstrated correlation between CNS infiltration and shorter OS in ALL, even though it relies on how these patients are managed and how CNS is assessed upfront. Our data showed that those with a positive CSF cytology had a higher risk of relapse, whereas FC was not able to discriminate this risk. Survival rates are increasing over the last years by the adoption of a stratified risk strategy. CSF contamination did not increase CNS involvement or relapse rates.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.289>

PERFIL DA EXPRESSÃO DE TERRA E PROTEÍNAS TELOMÉRICAS NA LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA E AUMENTO DA TAXA DE APOPTOSE EM LINHAGENS CELULARES DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA COM A DIMINUIÇÃO DE TERRA

LFB Catto, FS Donaires, ALP Santos, D Fantacini, MF Tellechea, BS Telho, BAA Santana, RT Calado

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

TERRA (do inglês *telomeric repeat-containing RNA*) é um RNA longo não-codificante transcrito a partir das regiões subteloméricas e teloméricas. Os transcritos de TERRA possuem sequências repetidas em tandem ricas em Guanina oriundas das sequências teloméricas TTAGGG e formam híbridos de DNA:RNA nas regiões teloméricas denominados R-loops. A alta expressão de TERRA e a formação de R-loops promove dano ao DNA telomérico e, consequente, encurtamento telomérico. TERRA participa de um mecanismo de *feedback* que depende do ciclo celular e do comprimento telomérico. Em telômeros longos, os R-loops são degradados pelas enzimas RNaseH1 e RNaseH2 antes da replicação telomérica, o que permite o alongamento telomérico a partir da telomerase. Em telômeros criticamente curtos, essas enzimas não são recrutadas, ocorre acúmulo de R-loops, estresse replicativo e ativação de vias de reparo dirigido por homologia. Essas vias promovem alongamento telomérico por via alternativas a telomerase. As leucemias mielóides agudas (LMAs) são caracterizadas pela expansão de células mielóides imaturas e insuficiência da medula óssea. Atualmente, as LMAs são classificadas em 6 grandes grupos: 1) LMAs com alterações



citogenéticas recorrentes; 2) LMAs relacionadas a terapia; 3) LMAs relacionadas a alterações Mielodisplásicas; 4) LMAs sem outra especificação; 5) Sarcoma mielóide e 6) proliferação mielóide relacionada a Síndrome de Down. Como exposto anteriormente, o acúmulo de TERRA em telômeros curtos desencadeia, indiretamente, vias de reparo homólogo que podem promover alongamento telomérico independente de telomerase. Comprimento telomérico curto é uma característica de blastos na LMA. O objetivo do presente estudo foi determinar a contribuição de TERRA para a leucemogênese na LMA. Para isso, a dinâmica telomérica e a expressão de TERRA foram investigadas em células leucêmicas de medula óssea de pacientes ao diagnóstico e em linhagens de LMA. A RNaseH1 foi superexpressa em linhagens com alta expressão de TERRA e telômero curto para verificar se há aumento da taxa de apoptose. Oitenta e oito pacientes foram utilizados na análise final. A média de idade foi de 43 anos, sendo a relação M:F de 1:1. O diagnóstico de LMA foi categorizado conforme a atualização da OMS de 2016, sendo: Leucemia promielocítica aguda, 23/88 pacientes; LMA com t(8;21)(q22;q22.1), RUNX1-RUNX1T1, 9/88 pacientes; LMA com t(16;16)(p13.1;q22), CBF-MYH11, 3/88 pacientes; LMA com NPM1 mutado, 11/98 pacientes; LMA com mutação bialélica do CEBPA, 2/88 pacientes; LMA sem outras especificações, 40/88 pacientes. A taxa de resposta completa após a primeira indução (IR) foi de 55,6%, de resposta parcial foi de 5,6%. Seis pacientes foram refratários a IR, 6,8% dos pacientes. Os dados de expressão de TERRA 10q, 15q, 20q, XqYq, XpYp, 17p, ATRX, RNaseH1, RNaseH2, TERT, TRF2 obtidos por RT-qPCR e comprimento telomérico realizados por PCR foram normalizados e utilizados para realizar a hierarquização por cluster através do cálculo por distância euclidiana. As leucemias foram classificadas em 4 clusters, denominados HCL1-4 (figura 1). O grupo 2 destaca-se pela alta expressão de TERRA e baixa expressão de ATRX, RNaseH1, RNaseH2, TERT, TRF2 e alta expressão TERRA 10q, 15, 20q e XqYq. O ensaio com MTT demonstrou que as linhagens nas linhagens NB4 (linhagem de leucemia promielocítica) e THP-1 (linhagem de leucemia mielóide aguda com diferenciação monocítica) que superexpressão RNaseH1 são mais susceptíveis a citarabina do que aquelas transfectadas com vetor vazio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.290>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES INTERNADOS POR LEUCEMIA NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO

G Sadigurschi^a, KG Frigotto^a, GSB Garcia^b, EB Riscarolli^a, LEV Apolinario^c, CFDS Tiago^a, TLD Santos^a, VRA Valviesse^a

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Duque de Caxias, RJ, Brasil

^c Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Objetivos: Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes internados por leucemias no município do Rio de Janeiro no período de 2017 a 2020. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo utilizando dados secundários referentes às internações por leucemia realizadas no município do Rio de Janeiro (RJ), no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020. Os dados foram coletados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e as variáveis utilizadas foram: sexo, faixa etária e taxa de mortalidade a cada 100 internações. O programa Microsoft Excel foi utilizado para tabulação e análise dos dados. **Resultados:** Foram identificados dados da internação de 8667 pacientes. Em relação ao sexo, 57,52% (n = 4985) dos pacientes internados por leucemia foram do sexo masculino e 42,48% (n = 3682) do feminino. A faixa etária com maior número de internações foi a de 05-09 anos (14,58%; n = 1264), seguida de 01 a 04 anos (13,36%; n = 1158) e de 10 a 14 anos (13,31%, n = 1154). As faixas etárias que apresentaram menores números de internações foram a de menor de 1 ano (0,35%, n = 30), 80 anos ou mais (2,00%, n = 173) e 70 a 79 anos (6,00%, n = 519). Durante o período estudado, a taxa de mortalidade foi de 7,13%, sendo, proporcionalmente, de 6,88% no sexo masculino e 7,47% no sexo feminino. As taxas de mortalidade mais elevadas foram encontradas nas seguintes faixas: 80 anos e mais (30,64%), 70 a 79 anos (18,11%) e 60 a 69 anos (17,20%), enquanto as menores taxas foram encontradas nas faixas de 01-04 anos (1,38%), 05-09 anos (1,58%) e 10-14 anos (1,99%). **Discussão:** Os quatro tipos mais comuns de leucemia são: Leucemia Mielóide Aguda (LMA), Leucemia Mielóide Crônica (LMC), Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) e Leucemia Linfocítica Crônica (LLC). Em relação ao perfil epidemiológico, esses quatro tipos possuem incidências ligeiramente maiores no sexo masculino, o que corrobora com o achado do presente estudo. Quanto à faixa etária, a literatura demonstra que, entre indivíduos de 0 a 19 anos, a leucemia corresponde a 25,6% dos casos de câncer, sendo o tipo mais comum de câncer infantil. Este dado também foi observado nos dados coletados e analisados, nos quais a faixa etária com maior percentual de internações foi a de 5-9 anos. Estudos evidenciam que a taxa de mortalidade por leucemias é menor em crianças e adolescentes, e alcança o seu maior valor em maiores de 75 anos, de acordo com as menores taxas de mortalidade nas internações nas faixas de 01 a 14 anos encontradas neste estudo. Por fim, cabe ressaltar que o SIH/SUS não dispõe nos registros dados referentes aos subtipos de leucemias. Esta limitação impede uma avaliação mais detalhada acerca do perfil epidemiológico das leucemias, visto que cada doença possui características distintas que impactam, inclusive, no prognóstico e desfecho. **Conclusão:** Foi observado maior número de pacientes internados do sexo masculino. Evidenciou-se que as faixas etárias com maior número de internações foram as mais jovens, porém as faixas mais avançadas são as que apresentaram maior taxa de mortalidade. É notável a necessidade de um maior detalhamento dos subtipos de leucemia no registro dos dados no SIH/SUS, visto que cada subtipo de leucemia possui um comportamento e perfil epidemiológico distinto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.291>

PERICARDITE SECUNDÁRIA AO USO DE CITARABINA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE ALTO RISCO: RELATO DE CASO

WF Silva^a, HA Castralli^a, G Bellaver^a, A Zago^a,
AB Penha^a, IR Pereira^a, MF Gomes^a,
PM Mariussi^a, IC Scharff^b, KBM Mendes^c

^a Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^b Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO,
Brasil

^c Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV),
Universidade Federal do Amazonas (UFAM),
Manaus, AM, Brasil

Introdução: A pericardite aguda enquanto complicação quimioterápica é rara. A evidência clínica sugere que trata-se de uma reação ao quadro subjacente de miocardite grave. Dentre os casos relatados na literatura, a maioria ocorreu em pacientes recebendo terapia com altas doses de ciclofosfamida, como preparação para o transplante de medula óssea, ou em indivíduos tratados com antraciclinas. **Objetivo:** Relatar um caso de pericardite secundária ao uso de citarabina em paciente com leucemia mielóide aguda (LMA). **Descrição do caso:** Masculino, 35 anos, natural do Uruguai, interna por hemorragias de mucosas e tríade leucêmica: hemoglobina 4,8; leucócitos 12.130 com 57% de blastos; plaquetas 7 mil. Avaliação medular em mielograma: eritroblastos cerca de 10% da celularidade, série branca hiperclerular representada por blastos mielóides 70%; megacariócitos presentes. Anomopatológico: Hiperclerular para a faixa etária com representação das três séries hematopoiéticas; povoada por numerosas células precursoras sugestivas de linhagem mielóide; raras células de linhagem eritróide e megacariocítica; reticulogênese grau 0. Imunofenotipagem: 49,5% de células mielóides imaturas (14,5% monocíticas) com imunofenótipo aberrante, diminuição da série granulocítica, aumento da série eritróide na amostra. Citogenética: cariótipo complexo com t(4;17), t(?;14); del(5), del(7); trissomias do 8, 15, 21 e hipotriploidia mn(6270). Eletrocardiograma (ECG) admissional em ritmo sinusal. RX de tórax normal. Enquanto aguardava-se o ecocardiograma, foi iniciado quimioterapia apenas com citarabina em 20/03/21, todavia, após três dias de infusão, evoluiu com dor torácica e hipotensão. Suspensão citarabina. ECG mostrou supra de ST em V2-V6 e aVL; Ecocardiograma em 22/03/21 com fração de ejeção 58% com comprometimento segmentar do ventrículo esquerdo (VE), sem derrame pericárdico (DP). Ressonância cardíaca de 30/03/21: volumoso DP; hipocinesia inferior e ínfero-septal médio-apical de VE; dissincronia interventricular sem sinais de tamponamento. Ecocardiograma 31/03/21: DP importante com leve repercussão hemodinâmica. Optado pela drenagem pericárdica, a qual a cultura detectou *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis*, feito tratamento antimicrobiano. Controle ecográfico em 09/04/21 completa resolução do derrame. Re-iniciado esquema 7+3, todavia a doença evoluiu de maneira refratária com blastos e devido complicações, paciente foi a óbito. **Discussão e conclusão:** Na literatura, alguns casos de pericardite isolada, sem ocorrência simultânea de pleurite, secundária ao uso de citarabina foram



relatados. Além disso, são encontradas descrições de edemas pulmonares não cardiogênicos devido à síndrome de vazamento capilar, sem derrame ou apenas com derrame pericárdico leve, como complicação à terapia com citarabina na leucemia aguda. No presente caso, em que além da cardiotoxicidade expressa pela pericardite, houve derrame pericárdico após quimioterapia com citarabina, todavia que melhorou posteriormente, permitindo realizar novamente o esquema 7 +3. Dado o uso recorrente da citarabina no tratamento de doenças hematológicas malignas, como leucemias agudas e linfomas, faz-se prudente alertar médicos e demais profissionais para esse potencial complicação do medicamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.292>

PORCENTAGEM DE BLASTOS PERIFÉRICOS EM LEUCEMIAS AGUDAS: ASSOCIAÇÕES QUANTO AO TEMPO CUMULATIVO DE ANTIBIOTICOTERAPIA

GF Sá^a, ACNR Lima^a, AVB Araújo^a, DG Britto^a,
ER Meneses^a, JVA Silva^a, LCC Temoteo^a,
MFT Abreu^a, MM Maciel^a, DS Oliveira^b

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE),
Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará
(Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar a relação da contagem de blastos em sangue periférico (CBP) com o tempo cumulativo de antibioticoterapia em pacientes com leucemia aguda (LA). **Material e métodos:** A presente produção foi elaborada a partir de um estudo transversal retrospectivo, dos anos 2010 a 2012 com casos de leucemias agudas em serviço público terciário em Fortaleza, CE. Os dados foram coletados de prontuários, e compilados para análise bioestatística. **Resultados:** Foram coletados 21 prontuários, sendo 57,1% (12) destes de pacientes diagnosticados com leucemia mielóide aguda (LMA) e 42,9% (9) com leucemia linfóide aguda (LLA). Nos registros analisados, a porcentagem de blastos periféricos variou de 0 a 91%, com mediana de 32%. Tendo sido definida, como variável dependente, o tempo em dias cumulativos de uso de antibiótico (DCA), ao realizar-se a análise de regressão linear multivariada (RLMV), verificou-se que a contagem de blastos no sangue periférico ao diagnóstico relacionou-se com o aumento do DCA, juntamente com idade, hemoglobina, leucócitos, contagem absoluta de neutrófilos, plaquetas, alanina transferase, aspartato transferase albumina, lactato desidrogenase, neutropenias febris, concentrado de hemácias e concentrado de plaquetas (CP). Entre essas variáveis, tiveram significância clínica ($R^2 > 0,5$) e estatística (p -valor $< 0,05$) contagem de blastos no sangue periférico ao diagnóstico e o número de CP utilizados. Ademais, na RLMV utilizando somente esses parâmetros, obtiveram significância estatística o CP (p -valor = 0,016) e a contagem de blastos periféricos (p -valor = 0,039), mas não significância clínica ($R^2 = 0,34$). **Discussão:** Com base nos resultados desse estudo, constatou-se que nenhuma das variáveis estudadas conseguiu prever, adequadamente, o comportamento do DCA de forma isolada.



Contudo, a CBP acima de 50% esteve associada positivamente com o aumento do DCA. Em um estudo realizado em população pediátrica com LA, demonstrou-se que o aumento da carga tumoral, considerado no estudo como o aumento do LDH, esteve associado ao pior desfecho, especialmente com o aumento de chance de eventos infecciosos. A influência positiva no valor do DCA pela carga de blastos no sangue periférico pode ser um marcador desse efeito na população avaliada no nosso estudo. **Conclusão:** Desse modo, é possível concluir que a porcentagem de blastos periféricos obteve significância estatística, juntamente com outras variáveis hematológicas, mas sem relevância isoladamente. Nesse sentido, é possível delinear uma relação desse dado inicial com futuras complicações no tratamento. Devido ao número reduzido de casos, é necessária uma maior quantidade de dados e estudos para se obter uma melhor análise dessas variáveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.293>

RECAÍDA MUITO TARDIA OU LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA DE NOVO?

R Galli, AC Ronconi, AVCDs Gasparine, MC Guedes, LMC Borges, TDS Baldanzi, LF Soares, EC Nunes, RM Bendlin

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) é uma forma rara de leucemia mielóide aguda, associada a uma alta incidência de morte precoce devido à ocorrência frequente de uma diátese hemorrágica abrupta, porém que tornou-se uma doença altamente curável com o tratamento contemporâneo, que consiste em ácido trans-retinóico (ATRA) e quimioterapia à base de antraciclina. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, 56 anos, com história de Leucemia Promielocítica Aguda, com diagnóstico em dezembro de 1999, submetido a tratamento de indução com ATRA, seguida por 2 ciclos de consolidação esquema DOM (Doxorrubicina, Vincristina e Mitoxantrona) e manutenção com ciclos quinzenais de ATRA por 1 ano. Entrou em remissão após a consolidação, recebeu alta do acompanhamento ambulatorial no ano de 2010. Portador também de doença ulcerosa péptica em uso de pantoprazol 40 mg/dia. Em agosto de 2020 iniciou quadro de dor em hipogástrio, motivo que o levou a procurar atendimento com médico urologista. Apresentava também queixa de dores ósseas em gradil costal e sangramento fácil ao se barbear. Durante a investigação com exames laboratoriais observou-se a presença de anemia, plaquetopenia e blastos granulares no sangue periférico. Admitido no HCPR em bom estado geral, hidratado, hipocorado 1+/4+, anictérico, sem alterações no exame físico segmentar. Os exames laboratoriais da admissão apresentavam Hb 11,5 g/dL, Ht 34%, Leucócitos $7330 \times 10^9/L$, Neutrófilos de 147, 92% de promielócitos anormais, Plaquetas $68.000 \times 10^9/L$, Tempo de protrombina - Relação normatizada internacional (RNI) 1,53, Tempo de tromboplastina parcial ativada - relação 1,11, Fibrinogênio 115 mg/dL, Desidrogenase láctica 256 U/L, Creatinina 1,11 mg/dL. Submetido à avaliação de medula óssea com mielograma com medula óssea

hipercelular apresentando predomínio de mais de 90% de blastos de tamanho mediano a grande, de formato irregular, núcleos irregulares sendo alguns em halteres, citoplasma abundante intensamente granular, com presença de bastonetes de Auer e Faggot cells (Fig.1). A imunofenotipagem documentou 84,2% de blastos com fenótipo sugestivo de leucemia promielocítica aguda. O cariótipo convencional teve como resultado 46, XY, sendo que quatro metáfases apresentaram material adicional no braço longo do cromossomo 15, provável que seja um derivativo da translocação (15;17). A avaliação por FISH confirmou a translocação (15;17) (Fig 2.). Por apresentar hipocinesia difusa no ecocardiograma trans-torácico, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 45%, além de dose cumulativa de antracíclicos elevada ($>700 \text{ mg/m}^2$), foi optado por iniciar tratamento com trióxido de arsênio (ATO) 0,15 mg/kg/dia e ácido trans-retinoico (ATRA) 45 mg/ m^2 /dia. Durante a indução, houve necessidade de suspensão do ATRA por 2 dias por síndrome retinóide, com redução de 50% da dose na reintrodução e suspensão do ATO em 2 ocasiões por aumento do intervalo QTc. Observou-se remissão morfológica após indução. Submetido posteriormente à quatro ciclos de consolidação em regime ambulatorial com ATRA + ATO, sem intercorrências. Pesquisa de PML-RAR α indetectável ao término do tratamento. **Conclusão:** Os casos de recaída de LPA correspondem a 10 a 15% segundo dados de literatura, sendo que a maioria acontece nos primeiros anos de seguimento após o tratamento. O tratamento utilizando ATO em associação com ATRA é uma excelente opção terapêutica de resgate para esses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.294>

RECIDIVA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) COM ACOMETIMENTO EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC): RELATO DE CASO

IP Santos, BBL Alvarenga, ER Mattos, FFL Queiroz, IMV Melo, LP Queiroz, LGR Barbosa, MRK Higashi

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso recidiva de LMA, com acometimento de SNC diagnosticada após um ano de primeira remissão. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados do prontuário de paciente atendido e acompanhado no Hospital Amaral Carvalho (HAC). **Resultados:** Paciente, 28 anos, masculino, diagnosticado com LMA sem diferenciação, com risco favorável (Citogenética normal com NPM1 mutado e FLT3 ITD low) em abril/2020. Realizada indução com protocolo 7+3 (Citarabina + Daunorrubicina) e 3 consolidações com citarabina alta dose. Evoluiu com resposta completa e doença residual mínima (DRM) negativa. Em abril/2021, iniciou astenia, perda de peso e cefaleia esporádica, hemograma evidenciando anemia e plaquetopenia com leucocitose (18370 com 5% de blastos). Mielograma com infiltração maciça por células blásticas e citometria de fluxo mostrando o fenótipo inicial. Durante avaliação, evoluiu com diminuição de força em dimídio esquerdo e piora de cefaleia. Ressonância magnética (RM) de crânio: múltiplos nódulos

encefálicos infra e supratentoriais com hipossinal em T1 e iso-hiperssinal em T2 e FLAIR, o maior deles acompanhado com edema vasogênico; sem efeito de massa. Punção de líquido cefalorraquidiano: positivo para células neoplásicas, compatíveis com LMA. Optado por realizar citarabina alta dose, para melhor penetração em SNC, sem sucesso. Evoluiu com quadros infecciosos e perda de performance status, evoluindo em tratamento paliativo. **Discussão:** A infiltração do SNC em crianças não é infrequente, porém em adultos é entidade rara, tanto em recém diagnosticados, quanto nos pacientes com recidiva. A incidência cumulativa de 5 anos de recidiva meníngea em pacientes tratados com protocolos antigos e modernos (com transplante de medula) foi de 3,9% e 0,3%, respectivamente. Em um estudo, foi visto que o tempo médio para a recidiva do sistema nervoso central foi de sete meses (1–16 meses). Leucemias com diferenciação monocitária, leucometria e DHL altos ao diagnóstico parecem ser fatores de maior risco. Sinais de lesão neurológica, associado com lesões com hipossinal em T1 e hiperssinal em T2 em RM devem ser lembradas no diagnóstico diferencial de LMA com infiltração de SNC. Protocolos baseados em altas doses de citarabina, associados a quimioterapia intratecal parecem ser os ideais, associados ou não a radioterapia. A sobrevida média após a recidiva em SNC é de aproximadamente 4 meses. **Conclusão:** A ocorrência do acometimento do SNC em pacientes com LMA é rara. Estudos prévios sugerem que a incidência vem diminuindo devido novos tratamentos quimioterápicos e melhora no transplante de medula óssea. Estudos futuros são necessários para melhor elucidar quais pacientes tem maior risco, para que possamos adequar o tratamento desses pacientes, diminuindo seu risco de recidiva, uma vez que, neste cenário, o prognóstico é sombrio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.295>

RELATO DE CASO DE NEOPLASIA DE CÉLULAS BLÁSTICAS DENDRÍTICAS PLASMOCITÓIDES

VL Brandão, CGQ Ferreira, CR Monastério,
CD Leite, MSS Almeida, JSR Oliveira

Hospital Santa Marcelina (HSM), São Paulo, SP,
Brasil

Relato: Paciente masculino, 55 anos, previamente hígido, etilista e tabagista (CT 40a/m), internado em junho/2021 com relato de aparecimento de lesões avermelhadas em face em dezembro de 2020, que progrediram com placas e nódulos eritemato-violáceos em tronco e extremidades. Em fevereiro/2020, recebeu corticóide injetável com melhora das lesões. Um mês após, houve recidiva das lesões, quando foi atendido na rede básica e prescrito prednisona 20 mg/dia, com atenuação das lesões. Procurou atendimento no HSM com relato de perda ponderal de 14 kg em 4 meses, surgimento de linfonodomegalias em cadeia cervical, axilar e inguinal, astenia, dispneia, tontura, tosse, hipoacusia e alodinia. Hemograma da admissão com pancitopenia e 54% de blastos. No mielograma observou-se blastos com morfologia pleomórfica e tamanho celular variado, de pequeno a grande, com vacúolos citoplasmáticos e cromatina frouxa.

Imunofenotipagem com 43,3% de células positivas para CD2 par/ CD4 +++/ CD36 ++/ D38 ++/ CD45 ++/ CD 56 +++/ CD 99 ++/ CD 123 +++/ HLA DR +++. Negativa para CD1a/ CD3 citop/ CD3m/ CD5/ CD7/CD8/CD11b/CD13/CD14/CD15/CD16/CD19/ CD33/CD34/ CD64/ CD117/ IREM-2/ MPO citop/ TCR alfa-beta/ TCR gama-delta/ TdT, compatível com neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB). Tomografias evidenciaram linfonodomegalias difusas em cadeias axilares, mediastinais, abdomino-pélvicas e inguinais bilateralmente além de esplenomegalia heterogênea (14,4 cm). Sorologias negativas para HIV, HTLV, sífilis, Hepatite B e C. O Status performance era ECOG 0, sendo realizado protocolo HyperCVAD. Evoluiu a óbito no D+11, por choque séptico devido infecção de corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenênicos. **Discussão:** A NCDPB é um subtipo raro e agressivo de leucemia aguda caracterizada pela proliferação clonal de precursores de células dendríticas plasmocitoides. Sua incidência é extremamente baixa, sendo responsável por 0,44% de todas as neoplasias hematológicas e 0,7% dos linfomas cutâneos. Comumente se manifesta como lesões cutâneas com ou sem envolvimento da medula óssea e disseminação leucêmica. As lesões cutâneas podem ser de cor marrom a violácea, como lesões, placas ou tumores semelhantes a hematomas, solitárias ou disseminadas. Citopenias, linfadenopatia e / ou esplenomegalia estão presentes na maioria dos pacientes. É caracterizada na imunofenotipagem pela co-expressão de CD4 e CD56 sem outros marcadores específicos de linhagem. Dada a sua raridade nenhuma abordagem terapêutica padronizada foi estabelecida. O tratamento com um regime semelhante a LLA/Linfoma não Hodgkin é aceitável. **Conclusão:** A NCDPB é uma neoplasia agressiva e, apesar de uma resposta inicial à quimioterapia sistêmica, a doença recidiva regularmente e a sobrevida global mediana é de 12-14 meses. No caso apresentado, a programação terapêutica era a realização de transplante de células hematopoiéticas alogênicas na primeira remissão. Entretanto o desfecho foi óbito na terapia de indução por sepse.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.296>

RELATO DE CASO: MPAL T/MIELÓIDE ASSOCIADO A SARCOMA INFILTRATIVO

JVV Costardi^a, RNS Antunes^a, JR Corrêa^a,
TAS Pereira^b, FPD Santos^c, MM Chaves^d,
MLM Curci^d, JT Fukasawa^e, DC Aguiar^e,
GH Rodrigues^e

^a Hematologia, Santa Casa de Misericórdia de Marília, Marília, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^c Universidade Anhanguera (UNIDERP), Campo Grande, MS, Brasil

^d Fundação de Ensino do Município de Assis (FEMA), Assis, SP, Brasil

^e Laboratório de Citometria de Fluxo, Departamento de Atenção à Saúde em Hemoterapia (DASHEMO),



Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

Introdução: “Mixed phenotype acute leukemia” (MPAL) é uma entidade patológica recentemente definida, categorizada pela classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2008 e 2016 como um raro subtipo de leucemia aguda que possui células blásticas de origem múltipla expressando marcadores específicos para várias linhagens. Pode mostrar um fenotipo B / T linfóide, B / mieloide, T / mieloide ou B / T / mieloide. São responsáveis por cerca de 2-5% de todas as Leucemias, tendo o subtipo T/Mieloide o segundo mais frequente. Apresentam maiores índices de infiltração extramedular quando comparado as demais Leucemias, sendo o Sarcoma uma rara, porém eventual manifestação, principalmente em tecido ósseo.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é relatar um raro tipo de Leucemia Aguda associado a formação de Sarcoma Infiltrativo. **Relato de caso:** Paciente feminino, 57 anos, portadora de Esquizofrenia, apresentando quadro de cefaleia e disartria, com diagnóstico de Hematoma Subdural Agudo associado a Pancitopenia (Hb 7,5; Ht 23; Leu 5500 – 68 Neutrófilos e 5000 Blastos; Plaquetas 8 mil). Realizado investigação medular, com diagnóstico de MPAL T/Mieloide, com infiltração por 93,68% de células de tamanho pequeno a moderado e baixa complexidade interna com CD45 +/++; CD34 ++; CD99+/+++; CD117 het; MPO het/-; CD15 het/-; CD33 +/++; CD38 het/-; NG2 +/++; CD64 +/-; CD4 +/++; CD 11b het/-; CD123 +/-; CD 105 +; CD 71++; Cd3c +/- e TdT +/- CD19 -; Cd7-; CD2-; CD79a-; CD3m -; CD5-; HLA-DR-; TCR alfa/beta -; TCR gama/delta -. Apresentava massa em Setimo arco costal com derrame pelural adjacente, com diagnóstico de Sarcoma Infiltrativo por MPAL e derrame paraneoplasico confirmado por Imuno-Histoquímica e citometria de líquido pleural. Citogenética sem crescimento celular. Optado por manter protocolo quimioterápico com esquema “7+3”. Paciente apresentou quadro de choque séptico, evoluindo para óbito. **Discussão:** MPAL constitui uma rara entidade hematológica com estimativa de 0,35/1.000.000 casos/ano. O sistema de classificação da OMS 2016 reconhece cinco subtipos de MPAL: MPAL com t (9; 22) (q34; q11.2) BCR-ABL1; MPAL com t (v; 11q23), MLL reorganizado; MPAL não especificado de outra forma (NOS) B / mieloide; MPAL, NOS T / mieloide; e MPAL, NOS outros. A incidência pareceu ser maior em homens do que em mulheres, e foi observada uma distribuição de idade bimodal, com picos ≤ 19 e ≥ 60 anos. A mediana de idade do diagnóstico de MPAL foi de 50 anos, menor do que para LMA, mas maior do que para LLA. 58% dos casos apresentaram fenotipo B / mieloide, 36% T / mieloide, 4% linfóide B / T e 2% tinham fenotipo trilinear. Clinicamente, cursa com os sintomas relacionados a falência medular, porém geralmente com maior contagem de leucócitos e infiltração extra-medular, observado em cerca de 38% dos pacientes, maior em comparação as LLA e LMA, como foi observado no caso. É considerada uma doença de alto risco, com desfechos desfavoráveis em comparação aos outros tipos, tendo o subtipo T/Mieloide menores níveis de Resposta Completa e Sobrevida Global em comparação aos B/Mieloide. Não há um guideline definido para tratamento devido a escassez de casos, porém convencionou-se que seja utilizado protocolo para LLA seguido de TMO alogênico, com melhores chances de se atingir remissão. No caso da paciente

em questão, já havia sido iniciado o protocolo de indução com “7+3” no momento do diagnóstico definitivo. Desta forma, foi optado por manter este esquema. **Conclusão:** Apesar dos recentes avanços no estudo da patogênese desta doença, a MPAL ainda é uma entidade rara e controversa dentro da Literatura, sendo imprescindível que se documente estes casos para que haja maior elucidação fisiopatológica e terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.297>

RELATO DE CASO: PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA EXTRA MEDULAR

F Dortzbacher, V Predebon, CS Weber, ET Calvache, JP Portich, AS Ribeiro, LLA Silva, TY Barbata, AA Paz

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

Introdução: Leucemia cutânea é caracterizada pela infiltração por leucócitos neoplásicos na pele. As formas mais comuns de leucemia que acometem a pele são Leucemia linfocítica crônica (LLC) e Leucemia mielóide aguda (LMA), dentre essas com morfologia monocítica ou mielomonocítica. Geralmente, o acometimento cutâneo é indicativo de doença avançada.

Relato: Paciente masculino, 62 anos, sem comorbidades ou uso de medicações. Encaminhado da UPA para emergência do HCPA referindo astenia progressiva, perda ponderal de 12 kg há 2 meses com surgimento de “equimoses” em membros inferiores há 3 semanas, febre e secreção nasal recorrente. Ao exame: mau estado geral, desidratado, extremidades frias. Sinais vitais com taquicardia leve (FC 110) demais estáveis. Exames externos: Hb 5,8 g/dL, VCM 102, RDW 18,8%, leucócitos totais 11080/uL com diferencial de neutrófilos 665 /uL, monócitos 6759/uL, plaquetas 35.000/uL. Recebeu suporte transfusional após exames admissionais: Hb 3,7, plaquetas 26.000, demais sem alterações significativas. Exames de investigação: tomografia compatível com rinossinusite fúngica invasiva. Iniciado voriconazol empírico e realizada turbinectomia, etmoidectomia anterior, uncinectomia e antrostomia maxilar. Realizou medulograma com celularidade diminuída nas três séries com 4% de blastos e 60,5% de monócitos atípicos, sugestivo de Leucemia Mielomonocítica Crônica e imunofenotipagem compatível com LMA de comprometimento da linhagem monocítica (43,7% de células monocíticas com expressão de HLADR, CD64 forte, CD33 forte e coexpressão de CD56). Lesões de pele avaliadas pela dermatologia: máculas e manchas purpúricas e confluentes em coxas e pernas, com descamação. Lesões semelhantes de aspecto residual em abdome e membros superiores. Pápulas com brilho perolado em face, com telangiectasias a dermatoscopia. Biópsia de pele com punch de 4 mm teve o resultado do anatomopatológico de infiltrado mononuclear intersticial discreto com células maduras incluindo plasmócitos e células de tamanho médio e padrão imaturo e a imunohistoquímica demonstrou infiltração dérmica por células imaturas de perfil mielomonocítico, compatível com sarcoma mielóide. Devido a infecção fúngica invasiva foi optado por não iniciar



quimioterapia até sua resolução. Paciente apresentou piora do padrão ventilatório no dia 05/07 tendo PCR para SARS-CoV-2 positivo, sendo transferido a UTI e evoluindo a óbito por complicações do quadro pulmonar. **Discussão:** A leucemia de apresentação cutânea é rara e na LMA está presente em 13% dos casos. As formas de apresentação mais comuns são pápulas e nódulos (60%) e em casos mais raros ocorre eritema, eritrodermia ou úlceras. A lesão do paciente era atípica e inicialmente foi avaliada como equimose, o que corrobora a importância de diagnósticos diferenciais de lesões cutâneas. O tratamento se dá através de protocolos guiados para a leucemia de base com quimioterápico sistêmico agressivo, que no caso do nosso paciente seria o protocolo 7+3. Em alguns casos, pode-se realizar radioterapia, porém ela é mais usada no tratamento de casos refratários ou paliativos. Leucemia cutânea geralmente tem o prognóstico desfavorável e o follow-up de dois anos dos pacientes com LMA demonstrou 6% de taxa de sobrevivência para casos com acometimento cutâneo versus 30% sem tal apresentação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.298>

RELATO DE CASO: TOXICIDADE CEREBELAR INDUZIDA POR CITARABINA DURANTE TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA (LMA)

BM Ribeiro, MO Ughini, PMS Gomes, JWL Júnior

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC),
Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Tubarão, SC,
Brasil

Introdução: A citarabina é um dos quimioterápicos mais utilizados no tratamento de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) e como desafio durante este temos os efeitos colaterais principalmente na terapia de altas doses. **Relato de caso:** Paciente de 38 anos que teve diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda com maturação e Tuberculose disseminada após investigação de pancitopenia em setembro de 2020. Iniciado protocolo 7+3 e RHZE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol). Evolução com sepse, apresentando piora de função renal com necessidade de terapia substitutiva renal e piora de função hepática (BT: 8,1; BD: 7,06; TGO: 182; TGP: 72; GGT: 124; FA: 316), sendo modificado tratamento tuberculostático para amicacina, levofloxacino e etambutol. Obtendo progressivamente melhora da função renal, sendo suspensa hemodiálise e melhora da função hepática. Realizou primeiro ciclo de HIDAC quando apresentava função hepática em melhora (BT: 2,57 BD: 2,01 FA:81 e transaminases dentro da normalidade) e perda leve de função renal (CKD-EPI: 71 mL/min x 1,73 m²). Dois dias após o término deste primeiro ciclo de HIDAC, evoluiu com disartria e marcha atáxica. Realizou Tomografia de Crânio sem alterações, realizando em seguida punção lombar com coleta de líquido e ressonância magnética de crânio, ambos também sem alterações. Avaliado pela Neurologia do serviço, concordantes com a hipótese de neurotoxicidade à Citarabina. Iniciado metilprednisolona 1 mg/kg por quatro dias, com melhora parcial dos sintomas. **Discussão e conclusão:** A citarabina penetra em sistema nervoso central,

porém a fisiopatologia da neurotoxicidade é pouco compreendida e não há até o momento tratamento eficaz. Relatos sugerem possibilidade de remoção de líquido e uso de metilprednisolona para pacientes com sintomas. Até o momento há sugestão de que idade, dose cumulativa, disfunção hepática e renal são os principais fatores de risco, porém sem definição clara de ajuste de dose e tratamento adequados. Visto a neurotoxicidade ser uma intercorrência grave e com potencial redutor da qualidade de vida, a análise dos fatores relacionados e risco devem ser considerados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.299>

RESULTADO DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COM DOADORES ALTERNATIVOS APÓS BLINATUMOMAB EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DE LINHAGEM B (LLA-B) RECIDIVADA OU REFRATÁRIA

G Zamperlini ^{a,b}, RV Gouveia ^{a,b}, VC Ginani ^{a,b},
CMCZ Oliveira ^{a,b}, MGAD Matos ^{a,b},
CN Monteiro ^{a,b}, LDS Domingues ^{a,b},
MV Pupim ^{a,b}, PAM Soriano ^{a,b}, JF Marques ^b,
CF Andrade ^b, FVBD Santos ^b, PM Paiva ^b,
A Seber ^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A sobrevida de crianças com LLA B recidivada ou refratária é muito ruim. Tentativas de atingir remissão completa com quimioterapia impactam diretamente os resultados devido as toxicidades da quimioterapia e progressiva resistência dos blastos. O blinatumomab, anticorpo biespecífico que liga o CD3 dos linfócitos T ao CD19 dos blastos, tem eficácia documentada em doença quimio-refratária, dando a chance de iniciar o TCTH sem doença, contribuindo significativamente para melhor sobrevida. Esta estratégia foi descrita em outros países, mas não conhecemos a sua efetividade aqui. **Objetivo:** Avaliar a resposta e sobrevida em crianças com LLA B recidivada/refratária (R/R) tratadas com blinatumomabe seguido de TCTH alogênico. **Método:** Crianças com LLA-B R/R encaminhadas para nossa equipe de TCTH Pediátrico ainda com doença em atividade foram submetidas a avaliação líquórica e medular para quantificação da doença por imunofenotipagem e determinação de blastos para o CD19 (alvo do blinatumomab) e CD22 (alvo do inotuzumab). Crianças em recidiva hematológica, a quimioterapia com mini-HyperCVD (Jabbour E, personal communication) foi associada ao blinatumomab na dose recomendada em bula. Todos receberam quimioterapia intratecal profilática ou terapêutica. O condicionamento para TCTH não aparentado foi TBI 1200-VP (Forum Protocol) e para TCTH Haploidenteico, Fludarabina-TBI1200 e profilaxia de DECH com ciclosporina (CsA)-mini-metotrexate e ciclofosfamida pós TCTH, CsA, MMF, respectivamente. **Resultado:** 19 crianças receberam blinatumomabe seguido de TCTH alogênico com doadores



alternativos, 11 meninos e mediana de idade de 6 anos. Dos 19 pacientes, 11 realizaram um ciclo de blinatumomab; 6 utilizaram quimioterapia convencional associada e 3 necessitaram de inotuzumab devido a persistência da doença e expressão do CD22. Apenas uma criança não atingiu remissão morfológica pré TCTH, mas prosseguiu com o procedimento afim de ser encaminhada para terapia CAR-T após TCTH. A pesquisa de doença residual mensurável pré TCTH foi negativa em 8 pacientes e positiva em 11. TCTH foi realizado com doador haploidentico em 9 crianças e não aparentado em 10. Nenhuma das as crianças submetidas a TMO com DRM negativa apresentaram recidiva da doença; um deles faleceu devido toxicidade relacionada ao transplante. Das 11 crianças submetidas a TCTH com DRM positiva, duas estão vivas em tratamento com DLI e blinatumomab profiláticos pós TCTH. No total, 7 pacientes estão vivos e em remissão com mediana de seguimento de 5.3 meses após TCTH. Resumidos na tab

Conclusões: A LLA-B refratária à quimioterapia é uniformemente fatal sem imunoterapia. Com a utilização de blinatumomab pudemos resgatar 9 das 19 crianças, resultado excelente quando consideramos que nenhuma outra forma de tratamento está disponível em nosso meio. Para crianças transplantadas ainda com DRM positiva, o uso de blinatumomab pós TCTH associada a infusão profilática de linfócitos é uma estratégia curativa promissora.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.300>

RHOC EXPRESSION CORRELATES WITH SRC AND IT IS A PROGNOSTIC FACTOR IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

B Contieri^a, LB Paiva^b, GB Silva^a, DFV Ramos^a, JCL Silva^c, JAM Neto^c, STO Saad^b, M Lazarini^a

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

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Acute Myeloid Leukemia (AML) is a hematologic malignancy with poor prognosis that can occur from myelodysplastic syndrome (MDS) progression. RHOC is a Rho GTPase protein involved in cancer progression, but its expression and function have not been explored in these diseases. **Objective:** To investigate the expression and signaling pathways related to RHOC in AML and MDS. **Materials and methods:** RHOC gene expression was analyzed by quantitative PCR in bone marrow samples from patients with MDS (n = 47) or AML (n = 58), and healthy donors (n = 14), attended at University of Campinas. The study was approved by the local Ethical Committee on Human Research. Clinical and genomic data of AML patients from The Cancer Genome Atlas (TCGA, n = 173) were also analyzed. Risk factors impacting overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were estimated using a Cox regression model. SRC expression was evaluated by western blot in U937 leukemia cell line stably silenced for RHOC using lentiviral vector-mediated shRNA. **Results:** RHOC

expression was increased in AML patients with previous MDS (n = 15) and *de novo* AML (n = 43), compared to normal hematopoietic cells (all p < 0.05). No significant differences in RHOC expression were observed in MDS patients. Bone marrow samples from four MDS patients of our cohort were analyzed before and after progression to AML. Interestingly, these patients presented increased RHOC expression after the progression. Analysis from TCGA study revealed that RHOC was upregulated in patients with adverse cytogenetic risk compared to AML with intermediate cytogenetic risk. Univariate analysis showed that higher levels of RHOC (above median) impacted OS and DFS (all p < 0.05). Multivariate analysis confirmed that higher RHOC was an independent prognostic factor for inferior OS (HR = 1.378, CI = 1.194-1.699, p < 0.001) and DFS (HR = 1.421, CI = 1.086-1.860, p < 0.010). Higher RHOC expression was associated with the presence of TP53 mutations, and lower RHOC was associated with the presence of CEBPA or NPM1 or WT1 mutations (Fisher's exact test). Gene set enrichment analysis revealed that RHOC is associated with signaling pathways such as regulation of actin cytoskeleton, apoptosis, and DNA damage responses. In addition, RHOC expression positively correlated with the expression of SRC oncogene (R = 0,61, Spearman; p = 4,63e-19). Notably, leukemia cells silenced for RHOC presented decreased SRC protein expression. **Conclusion:** RHOC expression is increased in AML and negatively impacts patient survival. These results may be possibly explained by the RHOC relation with SRC and participation in signaling pathways such as migration, apoptosis, and DNA damage responses. Funding: FAPESP, and CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.301>

SARCOMA MIELOÍDE ISOLADO MULTICÊNTRICO - RELATO DE CASO

CP Marques, JMZD Nascimento, DOS Lopes, MN Kerbauy, AAF Ribeiro, N Hamerschlag, VJT Lima, AF Silva, LFS Dias, NF Centurião

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

O Sarcoma Mielóide (SM), consiste em uma massa tumoral composta por blastos mielóides ocorrendo em um local anatômico diferente da medula óssea (MO). Geralmente se apresenta de forma simultânea a leucemia mielóide aguda (LMA), mas, pode se apresentar como recaída de LMA ou até como progressão de síndromes mieloproliferativas. Pode ocorrer em qualquer sítio do corpo. A incidência é de 2,5-9% de pacientes com diagnóstico de LMA, entretanto, em menos de 1% dos casos, se apresenta sem acometimento medular, chamado de SM isolado. Em uma análise recente de 94 mil pacientes com LMA, 746 deles (0,8%) foram diagnosticados com SM, os sítios mais comuns foram pele (12,3%), partes moles (31,3%) e trato gastrointestinal (10,3%). Nós relatamos o caso de uma paciente feminina, jovem, que se apresentou em nosso serviço com quadro de obstrução intestinal aguda ocasionado por SM intestinal. **Caso clínico:** Paciente feminina, 38 anos, previamente hígida, dor abdominal tipo cólica de forte

intensidade, associada a parada na eliminação de flatos. Procurou pronto atendimento, realizada tomografia computadorizada de abdome que evidenciou massa abdominal provocando obstrução intestinal. Foi submetida a enterectomia e ressecção completa da massa. Negava sintomas B ou outras queixas. Na admissão, apresentava Hb 15,5 g/dL, leucócitos 9900/mm³, plaquetas 260 mil/mm³. A biópsia foi compatível com SM em intestino delgado. A imunohistoquímica demonstrava Bcl-2+, c-myc+, CD34+, CD45+, MPO+ e Ki-67 70%. A paciente foi submetida a avaliação de MO e não houve sinais de acometimento pela doença. O PET-CT, apontou dois nódulos hipercaptantes em ambas as mamas, que foram submetidas a biópsia por agulha grossa, com mesmo diagnóstico. A avaliação de sistema nervoso central por coleta de liquor resultou negativa. Foi então submetida a tratamento quimioterápico com esquema 3+7. Após recuperação medular realizou novo PET, que mostrou resposta completa (RC) das lesões extramedulares. Realizou consolidação com um ciclo de Ara-C em alta dose, manteve RC em novo PET e doença residual mensurável (DRM) negativa em avaliação medular. Com esta resposta, foi encaminhada ao transplante de medula óssea alogênico haploidentico, recebendo como esquema condicionamento BUFLU com dose de bussulfano guiada por nível sérico para AUC 4500, de fonte periférica, com profilaxia de doença de enxerto contra o hospedeiro (DECH) com ciclofosfamida pós, MMF e tacrolimus. Na avaliação do D+30, a paciente encontra-se em RC com DRM negativa e quimerismo 100% do doador. **Discussão:** O SM é uma entidade rara, que pode ter uma taxa de erro diagnóstico de até 25-47% dos casos, sendo frequentemente confundida com distúrbios linfoproliferativos. Quanto ao prognóstico, a literatura é pobre. Não há estudos robustos que embasam as decisões de tratamento. Opta-se, de uma forma geral, pelos esquemas de tratamento utilizados na LMA, mesmo que ocorra ressecção completa da lesão extramedular, visto que a QT sistêmica demonstrou diminuição da progressão para LMA (71% Vs 41%; p = 0.001), aumentou sobrevida global, além de o tempo de progressão para LMA também ter sido maior no grupo tratado com QT sistêmica em comparação ao grupo tratado exclusivamente com RT ou cirurgia. Quanto a necessidade do transplante, também não há consenso, mas deve ser considerado nesse contexto. No caso descrito, foi indicado pois a paciente era jovem, com bom performance status, sem comorbidades que acrescentassem risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.302>

SARCOMA MIELOIDE NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM REMISSÃO: RELATO DE CASO

PMS Gomes, MO Ughini, BM Ribeiro, JWL Júnior

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC),
Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Tubarão, SC,
Brasil

Introdução: O sarcoma mieloide tem incidência variável. Um caso de sarcoma mieloide (SM) em paciente com leucemia mieloide aguda (LMA) em tratamento com doença residual mínima (DRM) negativa será apresentado abaixo, já que

preocupa as equipes médicas e se torna desafiador. **Relato de caso:** Paciente feminina, 21 anos, previamente hígida, queixa de astenia e dor de garganta. Procurou atendimento com 2 dias de evolução, sendo afastada infecção por SARS-CoV-2 e liberada com antibióticos. Cinco dias após houve piora dos sintomas, com astenia e surgimento de linfonodomegalias cervicais. Retornou para atendimento e laboratoriais mostraram: Hb 8,2, Ht 25,2, VCM 93, Leucócitos 90.230, blastos 88%, neutrófilos 1%, eosinófilos 1%, linfócitos 10%, plaquetas 64.000. Internada, foi submetida a análise de medula óssea (MO) que evidenciou infiltração na totalidade por blastos; imunofenotipagem (IFT) indicou LMA com diferenciação monocítica; cariótipo com trissomia do 8. Após citorredução com hidroxiureia, foi submetida a indução com Ara-C e idarubicina (7+3), apresentando remissão morfológica em 14 dias. Seguiu esquema de consolidação com altas doses de citarabina, com DRM negativa antes do segundo ciclo. Às vésperas da terceira consolidação chega com inúmeras lesões nodulares violáceas. Biópsia da lesão gera imunohistoquímica (IHQ) compatível com sarcoma mieloide com os marcadores: mieloperoxidase, CD68 (KP1), CD33, CD34, CD4 e CD3 positivos e CD20 negativo. Com medula e sangue periférico (SP) negativos, optado por realizar mitoxantrona, etoposide e citarabina, levando a remissão da doença. **Discussão e conclusão:** De incidência não estabelecida, chegando até 30% de todos os casos de LMA, o SM, conforme a OMS, caracteriza-se pela massa tumoral extramedular formada por blastos mieloides com ou sem maturação. Mas incidente a partir das LMA com diferenciação monocítica, o prognóstico é incerto já que os estudos mostram de desfechos inferiores de sobrevida e tempo livre de doença até não haver mudanças entre as variáveis quando comparados com os desfechos da LMA. O SM possui uma variedade de apresentações: SM sem evidência de leucemia em SP ou MO, SM concomitante a LMA, SM associado a síndrome mielodisplásica, mieloproliferação ou leucemia mieloide crônica e SM com LMA em remissão. Sendo a pele o principal órgão acometido a migração das células blásticas ainda não é bem compreendida, mas se evidencia relação com a expressão de CD11b, CD56 e da proteína CXCR4 mais frequente nos blastos mielomonocíticos. O diagnóstico deve ser realizado através de biópsia da lesão seguido de IHQ que inclua os marcadores CD33, CD117, MPO, CD34, CD43, CD68 (KP1), CD3, geralmente positivos. Dessa forma pode-se realizar diagnóstico diferencial com outras lesões de pele, principalmente com neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. No estadiamento se fazem importantes os exames de imagem, preferencialmente, PET-CT, e a análise da MO, já que esta última será o critério avaliado para realização do transplante de medula óssea. O tratamento varia de acordo com a concomitância com outras neoplasias hematológicas mas, de maneira geral, os protocolos que incluem Ara-C oferecem remissão completa das lesões de pele. Diante disso, ressalta-se a importância de realizar um bom diagnóstico de forma e conhecer a patologia de forma a tranquilizar a equipe médica em relação aos desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.303>



SÍNDROME DE SWEET EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM MORFOLOGIA “CUP-LIKE” E MUTAÇÃO FLT3



G Cuquetto, B Chedier, MLM Nucci, RD Portugal

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A síndrome de Sweet é uma desordem incomum caracterizada por lesões cutâneas eritematosas, que pode subitamente acometer braços, pernas, tronco, pescoço e face. As lesões podem ser dolorosas e ter a forma de pápulas, nódulos ou formar placas irregulares (coalescência). Além das lesões cutâneas completam a síndrome: febre, leucocitose com predomínio de neutrófilos e biópsia de da lesão com infiltrado dérmico de neutrófilos maduros. Estima-se que em cerca de 20-30% dos casos uma neoplasia esteja subjacente à síndrome, sendo a leucemia mieloide aguda (LMA) a mais prevalente.¹ **Objetivo:** apresentar um caso de LMA com mutação FLT3 manifestando-se inicialmente como síndrome de Sweet. **Relato do caso:** Uma jovem de 32 anos, sem comorbidades prévias, apresentava quadro clínico marcado por sintomas constitucionais como anorexia, prostração e leve perda ponderal, evoluindo após 15 dias com febre e lesões cutâneas eritemato-violáceas, com exulceração central e bordas bem definidas, predominantes em membros. A avaliação laboratorial, na internação no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ, mostrava anemia normocítica (Hb = 6,5 g/dL; Hto = 19,8%; VCM = 92 fL; CHCM = 32 g/dL), leucocitose (Leucócitos = 21.540/mm³ com 7.539 neutrófilos e 18% de blastos) e trombocitopenia (Plaquetas = 10.000/mm³). No sangue periférico notava-se: anisocitose, presença de células blásticas de características mieloides, várias figuras blásticas em morfologia “cup-like” e algumas com núcleos em forma de halteres (ou borboleta - “butterfly-shaped”). Coloração Suddan Black foi positiva nos blastos. Imunofenotipagem do sangue periférico: blastos com CD34 negativo, CD33+ e HLA-DR+ de fraca expressão. Expressão anômala de CD4 e de CD7. A expressão forte e homogênea de CD33, junto à perda de CD34 são características que se pode observar na LMA tipo promielocítica. Pela suspeita de LMA promielocítica variante, foram iniciadas medidas gerais de suporte e terapia específica com ATRA, dexametasona e daunorrubicina. Houve resposta dramática das lesões cutâneas e resolução da febre. Em seguida, com informações moleculares evidenciando ausência do PML-RARA e presença da mutação FLT3-ITD, foi complementada terapia de indução com citarabina em infusão contínua com o objetivo de entregar protocolo “7+3” pleno. Infelizmente o resultado foi desfavorável com deterioração clínica por de neutropenia e sepse. **Discussão:** Relatamos um caso de leucemia mieloide aguda com mutação FLT3 e morfologia “cup-like” que inicialmente apresenta-se como síndrome de Sweet. Estima-se que síndrome cutânea possa ocorrer em cerca de 1% das LMAs. A mutação FLT3 pode estar presente em quase 40% dos casos de LMA com síndrome de Sweet² e se considerarmos que a morfologia “cup-like” também é frequente com esta mutação, a combinação seria altamente sugestiva da presença da mutação FLT3. **Conclusão:** A síndrome de Sweet deve ser reconhecida como um potencial marcador de neoplasia hematológica, em especial a LMA. A

associação da síndrome dermatológica com a LMA morfologia “cup-like” é altamente sugestiva da mutação FLT3.

REFERÊNCIAS

1. Buck T, González LM, Lambert WC, Schwartz RA. Sweet's syndrome with hematologic disorders: a review and reappraisal. *Int J Dermatol*. 2008;47:775–82.
2. Kazmi SM, Pemmaraju N, Patel KP, Cohen PR, Daver N, Tran KM, et al. Characteristics of Sweet Syndrome in patients with acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015;15:358–63. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.304>

STATHMIN 1 É ALTAMENTE EXPRESSA E CONTRIBUI PARA A CLONOGENICIDADE EM MODELOS CELULARES DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA



HP Vicari^a, JL Coelho-Silva^b,
DA Pereira-Martins^{b,c}, K Lima^a, JCL Silva^a,
LV Costa-Lotufo^a, EM Rego^c, F Traina^b,
JA Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Imagem Médica, Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Direcionada em Onco-Imuno-Hematologia (LIM-31), Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Stathmin 1 (STMN1) é uma proteína desestabilizadora de microtúbulos altamente expressa em neoplasias hematológicas. A proteína de fusão PML-RAR α regula positivamente a expressão e atividade de STMN1. Utilizando a coorte do IC-APL, nosso grupo de pesquisa evidenciou que STMN1 é altamente expressa em amostras de medula óssea de pacientes com leucemia promielocítica aguda (LPA). No presente estudo, a associação da expressão de STMN1 com dados genômicos de pacientes com LPA, assim como os efeitos da inibição de STMN1 ou de um agente farmacológico estabilizador de microtúbulos (paclitaxel), foram investigados em células de LPA. **Materiais e métodos:** Os dados de expressão de RNAm de STMN1 em doadores saudáveis e pacientes com LPA foram obtidos do AmaZonia! e do estudo GSE172057. Os dados de expressão de STMN1 nas diferentes populações de células hematopoiéticas foram obtidos do estudo GSE24759. As análises de genômica funcional foram realizadas por análise de enriquecimento de conjuntos gênicos (GSEA) e Gene Ontology. Para os estudos funcionais, linhagens celulares de LPA sensíveis (NB4) e resistentes ao ATRA (NB4-R2) foram expostas ao ATRA e/ou paclitaxel. A diferenciação granulocítica foi avaliada por marcação com CD11b e morfologia. O ciclo celular foi sincronizado por bloqueio duplo de timidina. Para o silenciamento de STMN1, as

células foram transduzidas com shRNA mediado por lenti-vírus. A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT, clonogenicidade pelo ensaio de formação de colônias autônomas e apoptose por marcação com anexina V/PI e citometria de fluxo. Expressões de genes e proteínas foram avaliadas por qPCR e Western blot. **Resultados:** A expressão de STMN1 está aumentada em amostras de pacientes com LPA ($p < 0,05$). A expressão diferencial de STMN1 está associada a processos de ligação a macromoléculas, sinalização mediada por receptores celulares e transdução de sinal. A GSEA identificou 23 assinaturas associadas à expressão diferencial de STMN1, entre elas, alvos de E2F, alvos de MYC, ponto de verificação G2/M, reparo de DNA, glicólise e sinalização PI3K/AKT/mTOR. STMN1 é altamente expressa em progenitores hematopoiéticos iniciais e reduz durante a diferenciação celular, incluindo subpopulações granulomonocíticas. A fosforilação de STMN1 é predominante no pool de células enriquecidas com mitose. Em células NB4 e NB4-R2, o silenciamento de STMN1 diminui o crescimento clonal autônomo ($p < 0,05$), mas não afeta a apoptose e a diferenciação induzidas por ATRA. As células NB4 e NB4-R2 apresentam alta sensibilidade ao paclitaxel (IC_{50} de 3,6 nM e 1,8 nM, respectivamente). O crescimento clonal autônomo é significativamente reduzido pelo paclitaxel ($p < 0,05$), o qual aumenta os níveis de marcadores de estabilidade dos microtúbulos (acetil- α -tubulina) e de dano em DNA (γ -H2AX e CDKN1A). **Discussão:** A alta expressão de STMN1 em pacientes com LPA foi confirmada em uma coorte independente. Os dados da análise genômica indicam que a expressão de STMN1 está associada a assinaturas gênicas relacionadas à proliferação e ao metabolismo em LPA. Nossos resultados destacam a contribuição de STMN1 para clonogenicidade de células leucêmicas. **Conclusão:** Em resumo, nosso estudo adiciona novos insights sobre as funções da STMN1 e dinâmica de microtúbulos em LPA. **Financiamento:** CNPq, CAPES e FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.305>

THE MCL-1 INHIBITOR AZD5991 DISPLAYS A PROMISING TARGETED THERAPY FOR ACUTE MYELOID LEUKEMIA

MLP Bueno, STO Saad, FM Roversi

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Aims: MCL-1 protein is an anti-apoptotic member of BCL-2 protein family. In hematological neoplasms, increased MCL-1 gene expression or protein activity is related to disease relapse, poor prognosis and resistance to chemotherapy, especially to Venetoclax, an BCL-2 inhibitor. The present study aimed at evaluating the MCL-1 gene expression in AML patients as well as investigating the effects of MCL-1 protein inhibition in myeloid cells. **Methods:** Analysis of MCL-1 gene expression was performed in a cohort of

286 AML patients (OHSU/Nature 2018 study at cbiportal.org). Leukemia myeloid cell lines (U937, KG1a, OCI-AML3) were treated with increasing concentrations of the MCL-1 inhibitor compound AZD5991 (AstraZeneca) for 48, 72 and 96h for determination of the 50% inhibiting concentration (IC_{50}). Apoptosis (annexin-V stain), reactive oxygen species (ROS) production (DFCHA dye) and autophagy (acridine orange dye) were assessed by flow cytometry, after 48h of treatment. Coculture assays were performed by adding leukemia cells onto a monolayer of HS5 mesenchymal stromal cells, followed by treatment with AZD5991 for 48h. Statistical analyzes were performed using ANOVA, Mann-Whitney or Kruskal Wallis tests. p -value $< .05$ was considered significant. **Results:** Increased MCL-1 gene expression in AML patients with adverse cytogenetic risk was observed when compared to patients with favorable or intermediate cytogenetic risk ($p < .001$). All leukemia cell lines showed dose and time-dependent sensitivity with AZD5991. IC_{50} values of 4.3, 3.4 and 9.2 μ M in U937; 20.0, 15.2 and 14.9 μ M in KG1a; and 550, 380 and 420 nM in OCI-AML3, for 48, 72 and 96h, respectively. Treatment with AZD5991 (0.5-20 μ M) in OCI-AML3, U937 and KG1a cells significantly reduced cell viability (69.2%, 50.3%, 40.6%) and increased apoptosis (68.2%, 90.1%, 92.2%) rate in a time and dose-dependent manner, with greater intensity in OCI-AML3 cells. AZD5991 was able to reduce ROS production at 15.1% and 17.2% in U937, 10.3% and 5.6% in KG1a, 59.4% and 45.8% in OCI-AML3, in monoculture and coculture, respectively ($p < .05$). Similarly, there was a reduction in the formation of acidic vesicles (autophagic process) at 43.0% and 19.0% in U937, 40.5% and 19.0% in KG1a, 62.6% and 18.8% in OCI-AML3, in monoculture and coculture, respectively ($p < .05$). Increased cell percentage in G0/G1 phases of cell cycle was also observed. Western blot analyses showed decreased MCL-1, Bax and Bak and increased Bim. **Discussion and conclusion:** MCL-1 overexpression is related with AML progression, and associated with poor prognosis (Li et al. Onco Targets Ther. 2019;12:3295-3304). Our analysis from OHSU data bank showed that patients with adverse cytogenetic risk presented higher MCL-1 gene expression that could induce resistance to pharmacological therapies. Our *in vitro* studies demonstrated that the MCL1 inhibitor AZD5991 induced apoptosis and reduced viability of leukemia cells, possibly by MCL-1-Bak complex disruption and subsequent Bak-dependent mitochondrial apoptotic pathway activation. The diminished MCL-1 availability in mitochondria, probably caused lower ROS production and impaired autophagy (Mukhopadhyay et al. Apoptosis. 2014;19:555-66). Therefore, these findings provide important tools for further investigations and highlight that MCL-1 inhibitor could be a promising compound for AML treatment due to its potent antitumor activity and may represent a potential therapeutic strategy. **Funding:** FAPESP e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.306>



TRANSCRIPTOME ANALYSES REVEAL NEW MARKERS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF KMT2A (MLL)-REARRANGED LEUKEMIA

BA Lopes ^{a,α}, CP Poubel ^{a,α}, CE Teixeira ^b,
A Caye-Eude ^c, H Cavé ^c, C Meyer ^d,
R Marschalek ^d, M Boroni ^b, M Emerenciano ^a

^a Acute Leukemia RioSearch Group, Division of Clinical Research, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Bioinformatics and Computational Biology Laboratory, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Department of Genetics, AP-HP Robert Debré, Paris Diderot University, Paris, France

^d DCAL/Institute of Pharmaceutical Biology, Goethe-University Frankfurt, Frankfurt, Germany

Introduction: KMT2A (MLL) gene rearrangements (KMT2A -r) are associated with diverse acute leukemias. Given the high number of KMT2A fusions, screening methods guide their detection regardless of partner gene. For instance, immunophenotyping using an anti-CSPG4 (NG2) antibody or split-signal fluorescence in situ hybridization (FISH) are routinely used for the identification of KMT2A -r. However, we recently revealed that certain KMT2A fusions (e.g. KMT2A-USP2) might be underestimated because traditional methods often fail to detect them. Therefore, complementary methods are needed for appropriate detection of KMT2A -r. In addition, the standard treatment of KMT2A -r acute leukemias has not significantly improved outcomes, despite many years of international efforts. Thus, the urgent need for novel therapeutic strategies is unquestionable. **Objectives:** Here we use a machine-learning model to unravel the most appropriate markers for prediction of KMT2A -r in all types of acute leukemia: AML, B-ALL, T-ALL, and ALAL. We also apply differential expression analysis using RNA-seq data to point out new therapeutic possibilities for KMT2A -r leukemia. **Methodology:** Our analyses were performed on gene expression data from the TARGET project (n = 706; 73 KMT2A -r and 633 KMT2A -WT). We applied the BorutaSHAP variable selection to identify relevant predictors of KMT2A -r. After dividing our dataset into training (70%) and testing (30%) cohorts, a random forest model was trained for estimating KMT2A -r. Then, we performed an external validation in two independent cohorts: AML samples (n = 151) from the TCGA database, and ALL samples (n = 176) from the AP-HP, France. For the investigation of therapeutic targets and new drugs for KMT2A -r patients, we identified differentially expressed genes using RNA-seq data. Then, we performed pathway enrichment analysis and selection of candidate drugs using the Drug-Gene Interaction database, and overlapped results with the Genomics of Drug Sensitivity in Cancer database. **Results:** Our results revealed a set of 25 genes capable of accurately estimating KMT2A -r. They were significantly enriched in transcriptional misregulation in cancer (FDR ≤ 0.05). The oversampling method had the



best combination of AUC, accuracy, sensitivity and specificity (0.931, 0.943, 0.917, 0.947, respectively) for estimating KMT2A -r. In other words, our model was able to predict 22 of 24 KMT2A -r patients and 178 of 188 KMT2A -WT patients. In the validation analyses, our model was able to correctly predict all eight KMT2A -r in AML (sensitivity = 1.000), but misclassified five of 11 KMT2A -r in ALL (sensitivity = 0.545). The LPAR3, SKIDA1, and MEIS1 overexpression were best associated with KMT2A -r compared to CSPG4 (NG 2), regardless of the type of acute leukemia. Of importance, high expression levels of LPAR3 estimated the occurrence of all KMT2A-USP2 fusions. Also, we identified 116 up-regulated genes in relapsed KMT2A -r acute leukemia, and 56 drug interactions with 13 genes. The KMT2A -r cell lines were more sensitive to foretinib treatment (Wilcoxon, p = 0.019) compared to KMT2A -WT. **Conclusions:** In this study, we observed that our algorithm provided highly accurate predictions for KMT2A -r acute leukemias. Therefore, we provide valuable options for screening KMT2A -r in leukemia, including LPAR3, SKIDA1, and MEIS1 overexpression. We also reveal that foretinib should be further investigated as a therapeutic alternative in KMT2A -r acute leukemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.307>

TRANSFORMAÇÃO LEUCÊMICA DE DOENÇA MIELOPROLIFERATIVA CRÔNICA TRIPLO NEGATIVA. RELATO DE CASO

LG Carvalho ^a, VRS Júnior ^a, MCG Silva ^b,
VMA Bandeira ^b, MP César ^b, MCB Correia ^a,
MFH Costa ^{a,b}

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: As doenças mieloproliferativas crônicas BCR-ABL negativas apresentam risco de transformação leucêmica de 1- 20% em dez anos e estão relacionadas a pior prognóstico. **Objetivo:** relatar caso clínico de paciente com transformação de uma doença mieloproliferativa crônica triplo negativo em leucemia mieloide aguda. **MATERIAIS E método:** após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente, foi realizada revisão de literatura nas bases de dados (LiLacs, PubMed/Medline, BVS e Scielo) e coleta dos dados clínicos e laboratoriais através do prontuário do paciente. **Relato do caso:** Paciente de 65 anos, masculino, portador de Diabetes mellitus, apresenta quadro de perda ponderal de dez quilos em um mês e anemia com níveis de Hemoglobina de 4 g/dL, leucócitos de 47.000/μL, sendo 79% de segmentados e plaquetopenia. Havia ausência de visceromegalias ou adenomegalias ao exame físico. O aspirado medular foi sugestivo de SMD- AREB II. A biópsia de medula óssea sugeria alterações compatíveis com doença mieloproliferativa, mais próxima de uma Leucemia Mielóide Crônica. Exames de BCR-ABL, MPL, CALR e JAK 2 com resultados negativos. Foi submetido a citorredução inicial com hidroxiureia, porém evoluiu com redução do número de leucócitos para 6.000/ μL e presença de 16% de blastos em sangue periférico, realizado novo mielograma com 21% de blastos de linhagem



^α These authors share first authorship.

^α These authors share first authorship.

mieloide. A citogenética realizada revelou a presença de t(8;21)q(22,22)+21 em 16 metáfases em cariótipo e ausência de mutação em FLT3 em biologia molecular. Devido ao quadro clínico debilitado e status performance ruim, optou-se por iniciar tratamento quimioterápico com azacitidina. O paciente segue em internamento hospitalar e cuidados de suporte. **Discussão:** O risco de transformação leucêmica nas doenças mieloproliferativas varia entre 1-4% na trombocitemia essencial e policitemia vera até 20% nas mielofibroses em dez anos. Decorre principalmente de origem mielóide, com raros casos de origem linfóide descritos. Está relacionada a pior prognóstico, devido à associação de características moleculares e morfológicas distintas das Leucemias de novo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.308>

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS NAS LEUCEMIAS AGUDAS: REPERCUSSÕES NO TEMPO CUMULATIVO DE ANTIBIOTICOTERAPIA



JVA Silva^a, ACNR Lima^a, AVB Araújo^a, BCF Borges^a, DG Britto^a, ER Meneses^a, GF Sá^a, MFT Abreu^a, MM Maciel^a, DS Oliveira^b

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar a relação da transfusão do Concentrado de Plaquetas (CP) com o tempo cumulativo de antibioticoterapia em pacientes com leucemia aguda. **Material e métodos:** A presente produção foi elaborada a partir de um estudo transversal retrospectivo, dos anos 2010 a 2012 com casos de leucemias agudas em serviço público terciário em Fortaleza, CE. Os dados foram coletados de prontuários, e compilados para análise bioestatística. **Resultados:** Foram coletados dados de 21 prontuários, 57,1% (12) destes pacientes foram diagnosticados com leucemia mieloide aguda e 42,9% (9) com leucemia linfóide aguda. Na regressão linear univariada (RLUV), nenhum dos dados coletados esteve relacionado isoladamente ao aumento dos dias cumulativos de uso de antibiótico (DCA), que corresponde à soma do tempo de uso de antibióticos específicos com intuito terapêutico. Porém, ao realizar-se a regressão linear multivariada (RLMV), dos parâmetros estudados (hemoglobina, leucócitos, contagem absoluta de neutrófilos, plaquetas, contagem de blastos periféricos, alanina transferase, aspartato transferase albumina, lactato desidrogenase, neutropenias febris, concentrado de hemácias, Concentrado de Plaquetas), os que tiveram significância clínica ($R^2 > 0,5$) e estatística (p-valor $< 0,05$) foram contagem de blastos no sangue periférico ao diagnóstico e o número de CP utilizados. Outrossim, na RLMV utilizando somente esses parâmetros, obtiveram significância estatística o CP (p-valor = 0,016) e a contagem de blastos periféricos (p-valor = 0,039), mas não significância clínica ($R^2 = 0,34$). **Discussão:** Por meio dos resultados da pesquisa, foi revelado que nenhuma das variáveis estudadas, conseguiu prever, adequadamente, o comportamento do DCA isoladamente. Contudo,

o número de componentes de plaquetas (CP) esteve associado positivamente com o aumento do DCA. Uma possível explicação para isso consiste no fato de a transfusão de plaquetas estar associada a 30% de reação febril não hemolítica, de modo que, durante o período de neutropenia pós-quimioterapia, esse evento adverso pode ser gatilho do manejo do paciente com neutropenia febril. Assim, a instituição de antibioticoterapia de amplo espectro seria iniciada sem um processo infeccioso definido. Ademais, é importante considerar, na interpretação da relação CP e DCA, o fato de a transfusão de plaquetas estar atrelada ao maior risco de contaminação bacteriana e isso, provavelmente, aumenta a necessidade de antibioticoterapia. **Conclusão:** A partir do que foi exposto, depreende-se que é importante definir com precisão a indicação de CP, bem como a instituição de políticas de detecção precoce de reações adversas. Destarte, a transfusão de concentrados de plaquetas deve ser sempre avaliada ponderando o risco de reações ao paciente. Devido ao número reduzido de casos, é necessária uma maior quantidade de dados e estudos para se obter uma melhor análise dessas variáveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.309>

TRANSPLANTE AUTÓLOGO COMO TERAPIA NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, REALMENTE UM TRATAMENTO OBSOLETO? – RELATO DE DOIS CASOS



VMA Bandeira^a, MP César^a, MCG Silva^a, AQMS Aroucha^a, MCB Correia^b, JO Vieira^a, ACC Lopes^a, MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Mesmo com os avanços recentes sobre a biologia da doença e em relação a marcadores prognósticos, por meio de técnicas laboratoriais modernas, muito pouco tem se avançado em drogas no tratamento de leucemia mieloide aguda (LMA) em adultos. Geralmente, a maioria dos pacientes é submetido a indução (3+7), consolidação com altas doses de citarabina e transplante de medula óssea alogênico e/ou autólogo. Nas recaídas, as quimioterapias empregadas possuem esquema com fludarabina e/ou mitoxantrone. Não há evidências científicas que orientem manutenção nas LMAs. Caso a parte, é o tratamento da leucemia promielocítica com protocolo de antracíclicos + ácido trans-retinóico (ATRA) ou trióxido de arsênio (ATO) na indução e nas consolidações em conjunto com citarabina e mitoxantrone, com manutenção de 2 anos; em refratários, o uso de trióxido de arsênio é realizado, bem como transplante alogênico e ou autólogo. Todos esses tratamentos idealmente devem ser seguidos após estudo minucioso de aspectos moleculares a fim de que se possam ser planejados os melhores tratamentos, como é o caso da inclusão do gilteritinibe, naqueles refratários e recaídos FLT3+. **Objetivo:** descrever dois casos clínicos de pacientes portadores de LMA – M4 na primeira remissão e LMA-M3 recaída e refratária submetidos a transplante de

células tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo. **Materiais e método:** Após consentimento fornecido pelos pacientes, revisão da literatura (DeCs: Leucemia Mieloide Aguda; Transplante de Medula Óssea) foi realizada e coleta dos dados clínicos e laboratoriais dos prontuários. **Descrição dos casos:** Caso1, mulher, 37 a, sem doador HLA compatível, com diagnóstico de LMA-M4, foi submetida a indução 3+7 e 2 ciclos de consolidação com altas doses de citarabina, seguido de TCTH autólogo em 2017. Caso 2, mulher, 31 a, sem doador HLA compatível, LMA-M3 em 2018, protocolo de indução com ATRA e daunorrubicina, seguidos de 3 consolidações e manutenção (ATRA, metotrexato e 6-mercaptopurina), porém com 11 meses da manutenção apresentou recaída com 21% de promielócitos e positividade de PML-RARA, sendo reinduzida com ATO e encaminhada ao TCTH autólogo. As duas pacientes relatadas não apresentaram complicações graves relativas ao transplante e seguem ambulatorialmente. Infelizmente, essas pacientes não tiveram as mensurações das suas doenças residuais mínimas, uma vez que este exame se encontra indisponível na instituição. **Discussão:** Principalmente nos anos 1980 e 1990, o transplante autólogo para as leucemias agudas era considerado um bom regime de consolidação, com o avançar dos TCTH alogênico e um melhor manejo das complicações, este foi o tratamento de escolha. Ao revisar a literatura, ainda há na atualidade escassez de estudos comparativos nos diversos subtipos de LMA, com diversos fatores prognósticos que garantam o estabelecimento do tratamento livre de complicações e com desfechos de melhor sobrevida e menor mortalidade. **Conclusão:** através da literatura revisada e dos casos apresentados, acredita-se haver sim um papel para alguns pacientes, com consequente aumento de sobrevida e menores complicações do TCTH autólogo, quando comparados com o alogênico no que diz respeito às leucemias agudas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.310>

TRATAMENTO COM A PROTEÍNA RECOMBINANTE SLIT2 RETARDA O PROCESSO DE LEUCEMOGÊNESE DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA IN VIVO

LAA Simões, I Weinhäuser, DAP Martins, CAO Rojas, TM Bianco, RCC Medeiros, EM Rego

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

Evidências recentes sugerem que a via SLIT-ROBO não possui papel apenas em processos fisiológicos, mas também na progressão do câncer, de modo que dependendo do tipo de neoplasia, o eixo SLIT-ROBO pode apresentar perfil de genes supressores de tumor, em que quando isso ocorre a região promotora de SLIT2 encontra-se frequentemente hipermetilada ou como oncogenes, no qual sua alta expressão está frequentemente associada a um pior prognóstico. No contexto da leucemia mieloide aguda (LMA), a baixa expressão de SLIT2 foi associada a uma menor sobrevida global (OS) (Golos et al., 2019), no entanto o papel funcional de SLIT2 em doenças hematológicas malignas permanece desconhecido. Recentemente, nosso grupo mostrou que o *knockdown* de SLIT2 foi

capaz de aumentar a proliferação celular de células de leucemia promielocítica aguda (APL), resultando em doença mais agressiva no modelo de APL *in vivo*. **Objetivo:** Estudar o papel funcional da SLIT2 em uma doença heterogênea, como a LMA. **Resultados:** Usando conjuntos de dados disponíveis publicamente. (GSE58477, blastos de cariótipo normal: 62, CD34⁺ saudável: 10; GSE63409, LSC: 14, HSC: 5) detectamos níveis de aumentados de metilação no sítio promotor de SLIT2 em células de LMA em comparação com células CD34⁺ saudáveis, sugerindo funções supressoras de tumor de SLIT2 ($p < 0,05$). Em seguida, analisamos a concentração de SLIT2 no plasma da medula óssea (MO) de pacientes de LMA por ELISA, e observamos que o nível plasmático de SLIT2 foi significativamente menor em pacientes com LMA em comparação com doadores saudáveis ($p < 0,05$). Para avaliar o papel biológico de SLIT2, tratamos diferentes linhagens de células de LMA (KASUMI1, MV4-11 e MOLM13, as últimas duas não apresentam a expressão dos receptores canônicos de SLIT2) com SLIT2 recombinante (50 ng/mL) *in vitro*. A administração de SLIT2 reduziu a proliferação celular e a capacidade de formação de colônias dessas células, com retenção do ciclo celular na fase G1 ($p < 0,0001$). Por outro lado, o *knockdown* SLIT2 em células THP-1 e OCI-AML3 aumentou as taxas de proliferação dessas linhagens. Em seguida, determinamos se o tratamento com SLIT2 poderia atrasar a leucemogênese *in vivo*. Para isso, células de LMA MV4-11 expressando luciferase foram transplantadas em camundongos NSG-SGM3, de modo que os animais foram, em seguida, tratados por sete dias com 25 ng/g de SLIT2 recombinante ou com o veículo (grupo de controle). A progressão da doença foi monitorada pelo sistema de imagem *in vivo* IVIS. Observamos então que a terapia com SLIT2 resultou em menor carga tumoral da doença, levou à diminuição da infiltração leucêmica na MO e no baço, resultando assim no aumento da sobrevida global dos animais tratados em comparação com o grupo controle ($p < 0,05$). **Conclusão:** Em conclusão, mostramos que a metilação de SLIT2 é recorrente em pacientes com LMA e que o nível de SLIT2 no plasma de pacientes com LMA é reduzido. Além disso, o tratamento com SLIT2 parece ter um efeito citostático em diferentes linhas de células de LMA e atrasa a leucemogênese *in vivo*, mesmo em linhagens de LMA que não apresentam a expressão de seus receptores canônicos, propondo assim uma via alternativa à qual os efeitos desse peptídeo podem estar sendo mediados. Nosso estudo revela o potencial terapêutico do SLIT2 em neoplasias hematológicas, podendo ser utilizado como coadjuvante na clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.311>

UNRAVELLING THE HIGH INCIDENCE OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH MONOCYTIC BLAST DIFFERENTIATION IN A BRAZILIAN MULTICENTER STUDY

LO Marani^a, AFO Costa^a, FB Silva^a, IA Madeira^a, PS Scheucher^a, JL Schiavinato^a, ASG Lima^a, A Dorê^a, KBB Pagnano^b, BK Duarte^b, F Kerbauy^c, JV Feliciano^d, M Higashi^e, R Bittencourt^f, EC Nunes^g,



ABF Glória^h, E Fagundes^h, ES Fragaⁱ, F Traina^a, EM Rego^j, S Freeman^k, LL Figueiredo-Pontes^a

^a Hematology Division, Department of Medical Images, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Hematology Division, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^d Bone Marrow Transplant Center, Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brazil

^e Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^f Hematology Division, Hospital Universitário, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^g Hematology Division, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^h Hematology Division, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

ⁱ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

^j Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^k Institute of Immunology and Immunotherapy, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom

Background: Acute myeloid leukemia with monocytic blast differentiation (AML-MC) is a rare malignancy (5-10% incidence) with a challenging diagnosis, classified as “non otherwise specified” AML (AML NOS), unless recurrent genetic abnormalities, therapy-related or associated myelodysplasia-related changes are reported (WHO 2017). We observed a high incidence of AML-MC and aimed to assess its molecular and immunophenotypic features in a multicenter study in Brazil. **Methods:** 387 AML bone marrow samples (18-84 years old) from 10 Brazilian centers enrolled in International Consortium of Acute Leukemias (ICAL) Study – IC-AML2015, is in accordance Local Ethical Boards committee. From which, 149 were morphologically diagnosed with AML-MC. FLT3 and NPM1 mutations, RUNX1/RUNX1T1 and CBFB-MYH11 rearrangements, karyotype and immunophenotype were assessed. Mononuclear cells were stained with CD45, CD34, CD117, CD11c, CD64 and CD15. Cell acquisition/analysis was performed in FACS Canto II /FACS Diva software (BD Bioscience). Positivity was considered when $\geq 20\%$ of the leukemic cells. Treatment consisted on 2 induction cycles (cycle 1: 3 days of Daunorubicin 60 mg/m² and 7 days of cytarabine 200 mg/m²; cycle 2: 6 days of cytarabine 1 g/m² twice a day) and 1 or 2 consolidation cycles (6 days of cytarabine 1 g/m² twice a day) and/or BM transplantation. **Results:** AML-MC corresponded to 38.50% of cases enrolled in the study. Stratifying

according to ELN2017 (without TP53 and ASXL1), 23% were Favorable, 22% Intermediate and 19% Adverse risk. 35% of patients failed Stratification or had Not Assessed Information. Molecular Assessment showed positive detections for FLT3 (17.48%), RUNX1-RUNX1T1 (2.80%), CBFB-MYH11 (8.51%) and NPM1 (23.77%). According to treatment response evaluation, complete remission CR was achieved by 49,14%, 55,8%, 53,70% and 59,46% of patients on 1st, 2nd Induction of remission cycle of chemotherapy, 1st and 2nd cycle of Consolidation of chemotherapy, and 26.37% of patients relapsed. Multiparametric Flow Cytometry (all risks) showed 39% CD34⁺, 61% CD34⁺, 11% CD34⁺/CD117⁺, 13% CD117⁺, 87% CD117⁺, 95% CD33⁺, 89% CD38⁺, 47% CD123⁺, 8% CD14⁺, 21% CD7⁺, 44% CD11b⁺, 19% CD56⁺, 29% CD13⁺, 2% CD19⁺, 27% CD64⁺, 74% CD11c⁺ 27%, CD64⁺CD11c⁺, 19% CD15⁺/CD133⁺ and 60% CD15⁺ cells. Among AML-NOS patients, 26% presented CD15⁺ and none were stratified as Favorable risk (6% Intermediate, 17% Adverse and 4% Failed Stratification). **Discussion:** Since AML-MC is known to be rare, accounting for 5-10% of AML cases worldwide, its high incidence in our study seemed to be odd and raised curiosity in the molecular and phenotypic context. The fact that a great number of these cases are intermediate ELN2017 risk brings up the necessity to look at them closer, since this is a challenging group when it comes to therapy decisions. Although good response to treatment was noticed, immunophenotypically CD15 expression without molecular abnormalities was more frequent in intermediate and adverse risk. These findings may direct that high rates of good treatment response and favorable outcome in these patients are more likely to be due to favorable molecular abnormalities, while expression of CD15 alone may be associated with a more aggressive disease. Knowing that, it should be of value to investigate whether CD15 could be a good prognostic marker.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.312>

USO DE VENETOCLAX ASSOCIADO A AZACITIDINA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA SECUNDÁRIA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

B Stuhlberger, JNM Sasaki, LB Niero, MMI Oliveira, PM Jesus, PF Kauffmann, MF Menin, CAC Vieira, ES Navarro, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) podem ser caracterizadas como um grupo de distúrbios clonais das células tronco hematopoiéticas que decorrem da insuficiência progressiva da medula óssea (MO) e acarretam alterações displásicas em uma ou mais linhagens de células. Em cerca de 30% dos pacientes portadores dessas síndromes em questão pode ocorrer progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). A LMA é a forma mais comum de leucemia aguda em adultos e tem maior incidência na faixa etária dos 65 anos, com tendência a aumentar com a idade. É uma neoplasia maligna de células hematopoiéticas progenitoras da linhagem



mielóide, que cursa com o achado de alguns marcadores mielóides como CD13, CD15, CD33, CD117 ou MPO. Devido à proliferação de células imaturas, ocorre uma produção insuficiente de células sanguíneas maduras na MO e no sangue periférico, podendo cursar com uma clínica de anemia, neutropenia e trombocitopenia. O diagnóstico é feito a partir da presença de $\geq 20\%$ de blastos na medula óssea, além da realização de imunofenotipagem. **Objetivo:** Relatar o caso clínico de um paciente diagnosticado com LMA secundária à SMD e, discutir a eficácia do uso de venetoclax associado à azacitidina como opção aos pacientes inelutáveis à quimioterapia intensiva. **Material e método:** Trata-se de um estudo descritivo baseado na análise de prontuário do paciente. **Relato de caso:** Homem de 67 anos deu entrada no serviço de hematologia hospitalar apresentando astenia e adenopatia. Foi internado em abril/2020 para diagnóstico. Ao mielograma após admissão apresentou 30% de blastos, MO hiperclular e displasia de linhagens celulares sanguíneas. A imunofenotipagem confirmou o diagnóstico de LMA pela presença dos marcadores mielóides característicos. Foi iniciado tratamento com citarabina 20 mg/m² x 7 dias. Foram realizados 4 ciclos com resposta parcial e o paciente manteve necessidade transfusional importante, principalmente de hemácias, mas também de plaquetas. Em setembro/20 foi trocado o esquema com citarabina por azacitidina 75 mg/m²/dia por 7 dias, ainda mantendo resposta parcial e necessidade transfusional. Em novembro/20 foi associado venetoclax à azacitidina com Ramp Up de 100 a 400 mg e mantido então com 400 mg/dia. Com um mês de tratamento, resolução da necessidade transfusional e em 2 meses remissão completa com 1,7% de blastos em imunofenotipagem. No momento, em manutenção com o esquema em seu 8º ciclo de Azacitidina + Venetoclax e em remissão. **Discussão e conclusões:** A LMA secundária à SMD caracteriza-se por MO hiperclular, displasia de linhagens celulares sanguíneas, com a presença de 20% ou mais de blastos na medula. Tais achados confirmam a doença no paciente. A causa da LMA secundária à SMD pode estar associada a fenômenos epigenéticos, como a metilação do DNA, resultando na inativação de supressores tumorais. Este mecanismo pode ser explorado no tratamento da LMA, através do uso de agentes hipometilantes, como a Azacitidina. Isto foi feito no paciente em questão, porém não foi demonstrada melhora clínica. Foi adicionado ao tratamento o venetoclax, um fármaco que se liga às proteínas Bcl-2, resultando na morte de células leucêmicas. O uso do venetoclax combinado a um agente hipometilante tem demonstrado eficácia promissora e perfil de segurança tolerável. Esta associação demonstrou resultados positivos no paciente, com melhora clínica e laboratorial e remissão completa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.313>

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS
PACIENTES COM SÍNDROME
MIELODISPLÁSICA DO HOSPITAL ISRAELITA
ALBERT EINSTEIN DE 2001 A 2020



NB Vichi, NF Centurião, LFS Dias, CL Moura,
CR Oliveira, FPS Santos, N Hamerschlak

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

Objetivo: Avaliar o perfil dos pacientes com Síndrome Mielodisplásica (SMD) diagnosticados e tratados no setor de hematologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, de levantamento em prontuário de dados de pacientes com diagnóstico de SMD no HIAE entre 2001 e 2020. **Inclusão:** Pacientes acima dos 18 anos em seguimento médico e tratamento no HIAE, com diagnóstico realizado ou confirmado (caso diagnóstico externo) em nossa instituição. **Exclusão:** Incapacidade de determinar retrospectivamente pelo prontuário informações sobre o diagnóstico ou tratamento do paciente. **Resultados:** Revisamos retrospectivamente os prontuários de 202 pacientes com diagnóstico de SMD em nosso serviço, apenas 86 preenchem os critérios de inclusão. O predomínio é do sexo masculino (53,5%), com mediana de idade de 66 anos ao diagnóstico e aproximadamente 33% apresentava o histórico pessoal de tabagismo ativo ou prévio. Segundo a classificação de 2016 da OMS, a maioria (25%) dos pacientes enquadrava-se como displasia de multilinhagem, 27% apresentaram alto e muito alto risco de desfecho negativo conforme a classificação do IPSS-R (*Revised International Prognosis Scoring System*) e 51% possuíam dependência transfusional. Apenas 29 pacientes possuíam resultado de mutações mielóides, destes, 27,5% (n=8) portavam pelo menos uma das alterações moleculares de pior prognóstico (RUNX1, ASXL1, TP53). As terapias mais utilizadas foram os agentes estimuladores de granulócitos e análogos de eritropoietina como primeira linha de tratamento em 50% dos pacientes; seguida pelos hipometilantes na progressão em 48% deles. Em nossa amostra, 26% (n=22) apresentou evolução leucêmica e 33% (n=28) dos pacientes seguiu para transplante de medula óssea alogênico. A sobrevida global (SG) e sobrevida livre de eventos (SLE) encontradas foram de aproximadamente 43 e 33 meses, respectivamente. **Discussão:** A Síndrome Mielodisplásica (SMD) é uma doença clonal adquirida da medula óssea, marcada por citopenias periféricas associada a displasia de uma ou mais linhagens. Opções terapêuticas são os agentes hipometilantes e imunomoduladores como a Lenalidomida, principalmente nos pacientes com deleção do 5q. Essas medicações, porém, não estão disponíveis no cenário do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, o que dificulta o acesso e impacta no tratamento em nosso país. Não possuímos registros nacionais sobre incidência e prognóstico dos pacientes tratados. A análise do banco de dados Norte Americano (SEER), realizado por Xiao-Mei e colegas, se assemelha ao de nossa população (predomínio de pacientes acima de 60 anos, do sexo masculino e com sobrevida global média inferior a 3 anos). Sabemos que a avaliação prognóstica depende de fatores como risco citogenético e perfil de mutações, porém, não foi objetivo deste trabalho fazer esta correlação. Conhecer as características e desfecho de nossa população permite identificar pontos de melhoria e aprimorar fluxos diagnósticos e terapêuticos. **Conclusão:** Apresentamos neste trabalho o perfil epidemiológico e prognóstico dos pacientes portadores de SMD tratados no

Hospital Israelita Albert Einstein, que se assemelha com o apresentado em literatura internacional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.314>

EMBOLIÇÃO DE ARTÉRIA MENÍNGEA MÉDIA PARA TRATAMENTO DE HEMATOMA SUBDURAL CRÔNICO SECUNDÁRIO A TRAUMATISMO CRANIANO EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO

NF Centurião, LFS Dias, CLM Pereira, KB Bucci, VRH Nunes, DCOS Lopes, CE Baccin, GC Ribas, DHC Campelo, N Hamerschlag

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

Introdução: Síndrome mielodisplásica (SMD) é uma neoplasia mielóide caracterizada por proliferação clonal de células tronco hematopoiéticas, anormalidades genéticas recorrentes, displasia celular, hematopoiese ineficaz, citopenias no sangue periférico e potencial risco de evolução para leucemia mielóide aguda. Os hematomas subdurais crônicos (HSDC) são coleções de sangue encapsuladas dentro das células da borda dural com “neomembranas” externas características, geralmente ocorrendo em pacientes por volta dos 70 anos. Neoplasias hematológicas são causas raras, porém com elevada morbimortalidade e risco de recorrência. **Objetivo:** Descrever o primeiro caso em nossa instituição de embolização de artéria meníngea média em uma paciente de idade avançada, portadora de SMD com plaquetopenia, dependente de transfusões frequentes, que obteve importante redução de HSDC. **Relato de caso:** Mulher de 78 anos, diagnosticada em junho de 2019, com SMD com displasia de múltiplas linhagens, R-IPSS de risco intermediário, com citopenias refratárias ao uso de agentes estimuladores da granulopoese e da eritopoiese, em uso recente de terapia de baixa intensidade com agentes hipometilantes. Paciente sofreu um acidente automobilístico com consequente traumatismo cranioencefálico leve e coleção subdural compatível com HSDC com presença de sangramento recente em exame de imagem. Como não houve resposta ao tratamento conservador com transfusão de plaquetas tendo como meta 50 mil/mm³ plaquetas, foi indicada embolização da artéria meníngea média. Não houve complicação no local de punção femoral nem alteração clínica neurológica e a paciente recebeu alta três dias após o procedimento, mantendo-se assintomática. Tomografias de controle mensais, após procedimento, evidenciaram reduções progressivas de hematoma subdural crônico, porém mantendo espessura por volta de 0,7 cm e reexpansão cerebral quase total dois meses pós procedimento. **Discussão:** HSDC, incluído dentro das hemorragias intracranianas, tem sido tradicionalmente tratado com a sua drenagem feita através de uma a duas trepanações cranianas, com uso ou não de drenos pós-operatórios. Associa-se, contudo, a altas taxas de recorrência, variando de 2% a 37% na literatura. Em pacientes portadores de neoplasia hematológica, o hematoma subdural crônico possui prognóstico adverso. A



embolização da artéria meníngea média foi inicialmente descrita no Japão em 2000 e vem se mostrando uma alternativa segura e eficaz, minimamente invasiva em comparação com técnicas cirúrgicas convencionais, particularmente em pacientes neurologicamente estáveis, apresentando redução acima de 50% na espessura do hematoma e evitando abordagem cirúrgica em 92% dos pacientes estudados. Acreditamos assim que o tratamento endovascular constitui uma boa opção terapêutica de HSDC em pacientes com trombocitopenia/plaquetopenia dados seus maiores riscos cirúrgicos e maiores índices de recidiva. **Conclusão:** Relatamos neste trabalho um caso de paciente com síndrome mielodisplásica, neoplasia hematológica que leva a plaquetopenia persistente e piores desfechos em sangramentos intracranianos, que apresentou nítida melhora de HSDC após embolização de artéria meníngea média, sem complicações do procedimento ou recorrência do sangramento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.315>

LEUCOCITOSE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA/MIELOPROLIFERATIVA

R Galli, TDS Baldanzi, AC Ronconi, MC Guedes, LMC Borges, AVCDS Gasparine, LF Soares, EC Nunes, RM Bendlin

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: As neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas (SMD/NMP) são neoplasias mielóides clonais com achados clínicos, laboratoriais ou morfológicos que direcionam para o diagnóstico de síndrome mielodisplásica e outros mais sugestivos de neoplasias mieloproliferativas. **Relato do caso:** W.A.R., sexo masculino, 56 anos, aposentado, ex-etilista (20 aos 35 anos), portador de insuficiência venosa com úlcera varicosa em membro inferior esquerdo, sem outras comorbidades. Há 5 anos com história de anemia, tratado com modificações na dieta, sem continuidade do seguimento. Em abril de 2021 iniciou quadro hematuria, gengivorragia e hematomas em membros inferiores. Buscou atendimento na cidade de origem sendo detectado anemia e plaquetopenia. Foi internado por 4 dias, recebeu transfusão de 3 concentrados de hemácias e 8UI de plaquetas e alta com os seguintes parâmetros hematimétricos (Hb 8,5 g/dL, leucócitos de 8700 x 10⁹/L e plaquetas de 13.000 x 10⁹/L). Após uma semana, procurou novamente atendimento recidiva dos sintomas, exames evidenciaram Hb 4,3 g/dL, VCM 85 fL, Leucócitos de 8600 x 10⁹/L com diferencial normal e Plaquetas 5.000 x 10⁹/L. Recebeu suporte transfusional e alta hospitalar. Evoluiu com dor intensa em abdome superior e flanco esquerdo. Exames desta ocasião revelavam anemia (Hb 10 g/dL), leucócitos de 59.130 x 10⁹/L com 6% de blastos e plaquetas de 16.000 x 10⁹/L, motivo pelo qual foi transferido ao HCPR. Ao exame físico da admissão, apresentava-se em regular estado geral, emagrecido, hipocorado, com dor à palpação abdominal, sem visceromegalias ou linfonodomegalias. Os exames laboratoriais revelavam (realizados 25 dias



após os primeiros exames) Hb 9,8 g/dL, VCM 85,2, Leucócitos $57.620 \times 10^9/L$, Plaquetas $19.000 \times 10^9/L$, desidrogenase láctica 1224 mg/dL, ácido úrico 5,9 mg/dL. A avaliação de medula óssea foi realizada, sendo que o mielograma (Fig.1). evidenciou uma medula hiper celular, maturação anormal na linhagem eritroide, células da linhagem granulocítica degranuladas e megacariócitos pequenos e com núcleos hipolobulados, 5% de blastos, sem sideroblastos em anel. A imunofenotipagem identificou hiperleucocitose com 6,25% de blastos mieloides e padrão intensamente alterado na maturação neutrofílica, monocítica e eritróide. A pesquisa de JAK2 e BCR-ABL1 foram negativas. O cariótipo convencional foi classificado como complexo (Fig.2), 4250, XY, -5[16], +8[14], -11[17], del(13)(q13)[11], del(13)(q13)x2[4], +mar1[10], +mar2[4], +mar3[8], +mar4[2] [cp23]. O paciente recebeu então o diagnóstico de Síndrome Mielodisplásica/Mieloproliferativa pela classificação da Organização Mundial da Saúde de 2017, de elevado risco citogenético. Pela rápida progressão da leucocitose, optou-se por iniciar tratamento com citarabina em baixa dose, e por manter leucocitose após 3 dias de uso foi optado pela associação com hidroxiureia 500 mg 12/12h. Paciente foi encaminhado para transplante de medula óssea alogênico e recebeu solicitação de azacitidina, porém sofreu trauma cranioencefálico e faleceu por hemorragia intraparenquimatosa, no dia 5º de tratamento. Na data do óbito, o paciente apresentava $25.210 \times 10^9/L$ leucócitos em sangue periférico. **Conclusão:** As neoplasias mieloproliferativas/mielodisplásicas são desordens raras, em geral com comportamento indolente, com poucas informações robustas acerca da melhor abordagem terapêutica. Infelizmente o paciente do caso evoluiu a óbito antes de ser submetido a tratamento com agente hipometilante e/ou transplante de medula óssea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.316>

O NOCAUTE DE IRS2 IMPACTA A CONSTITUIÇÃO EM LONGO PRAZO DAS SUBPOPULAÇÕES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

BA Fenerich^a, AB Alves-Silva^a, NP Fonseca^a, JC Fernandes^a, JL Coelho-Silva^a, CLA Silva^a, PS Scheucher^a, JA Machado-Neto^b, F Traina^a

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O substrato do receptor de insulina 2 (IRS2) interage com receptores envolvidos no processo hematopoético e sua expressão é reduzida em pacientes com síndrome mielodisplásica. Em trabalho anterior, nosso grupo descreveu os resultados da avaliação da reconstituição da hematopoese a curto prazo após transplante de medula

óssea (TMO) de camundongos nocaute para Irs2 (Irs2 KO) em receptores C57BL/6. A análise, 4 e 8 semanas após o transplante, evidenciou uma redução nos níveis de hemácias, hematócrito e hemoglobina no grupo transplantado com células de medula óssea de animais Irs2 KO em comparação com animais receptores de camundongos selvagem (WT). Após 8 semanas do transplante, a contagem de plaquetas também reduziu em animais receptores de Irs2 KO. O presente trabalho tem como objetivo principal, avaliar os efeitos em longo prazo do TMO de células Irs2 KO sobre a constituição das populações hematopoéticas. **Material e métodos:** A hematopoese de camundongos C57BL/6 previamente submetidos a TMO com células de animais B6.129-Irs2^{tm1Mfw} (WT: n = 3 e Irs2 KO: n = 5) foi avaliada 12 meses pós-TMO. Os parâmetros hematológicos do sangue periférico (SP) foram avaliados por hemograma automatizado. O quimerismo e a constituição das populações hematopoéticas do SP, medula óssea (MO) e baço foi analisada por citometria de fluxo. **Resultados:** Os níveis de quimerismo se mantiveram elevados após 12 meses de transplante, variando entre 89,1 a 98,1% de células CD45.2 no sangue periférico. O quimerismo não diferiu entre os grupos, com mediana de 96,1 e 93,6 para os receptores de animais WT e Irs2 KO, respectivamente. Não houve diferença significativa entre o peso corporal e peso do baço entre os grupos (todos p > 0,05). A avaliação dos parâmetros hematológicos por hemograma automatizado revelou uma redução de glóbulos brancos (WT: $13,7 \times 10^3/\mu L$ vs. Irs2 KO: $8,7 \times 10^3/\mu L$) e plaquetas (WT: $1226 \times 10^3/\mu L$ vs. Irs2 KO: $266 \times 10^3/\mu L$) no grupo que recebeu células Irs2 KO; todos p < 0,05. Não houve diferença na série vermelha, incluindo glóbulos vermelhos, hemoglobina e hematócrito entre os grupos. Camundongos transplantados com células Irs2 KO apresentaram aumento da frequência de células-tronco (CTHs), incluindo a população LSK (Irs2 KO: 1,08% vs. WT: 0,33%); LT-HSC (Irs2 KO: 0,4% vs. WT: 0,08%) e ST-HSC (Irs2 KO: 0,14% vs. WT: 0,05%); todos p < 0,05. A frequência de progenitores mieloides foi superior em animais que receberam células de Irs2 KO (p=0,03). Entretanto, o aumento das frações de progenitor mielóide comum (CMP), progenitor megacariocítico-eritrocítico (MEP) e progenitor granulocítico-macrofágico (GMP) não atingiu significância estatística (todos p > 0,05). Receptores de Irs2 KO apresentaram um aumento na subpopulação EriB [Irs2 KO: 22,1% vs. WT: 15,9%]. As populações de linfócitos B, linfócitos T e células mieloides não diferiram entre os grupos (todos p > 0,05). **Discussão e conclusão:** A avaliação final dos animais receptores indicou que o grupo que recebeu células Irs2 KO apresentou redução de leucócitos e plaquetas. Aos 12 meses, os animais não apresentaram redução da série vermelha, diferindo dos resultados obtidos nas avaliações em curto prazo. As populações de progenitores mieloides e de CTHs, incluindo LT-HSC e ST-HSC estavam aumentadas em animais que receberam células de doadores nocaute para Irs2. Os achados sugerem uma alteração funcional das CTHs, levando a um aumento compensatório dessas populações. **Financiamento:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.317>



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SOBREVIVÊNCIA
GLOBAL DOS PACIENTES PORTADORES DE
SÍNDROME DE 5q- NA ERA PÓS
LENALIDOMIDA: EXPERIÊNCIA DE ÚNICO
CENTRO



IOF Junior, SSS Araujo, GN Ribeiro, EDC Viana,
BAM Azevedo, CAC Lisboa, FB Coutinho

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A síndrome 5q- corresponde a subtipo de síndrome mielodisplásica marcada por anemia grave, plaquetas normais ou elevadas, megacariócitos hipobulbares e anormalidade citogenética recorrente com deleção de braço longo do cromossomo 5. **Objetivo:** Relatar perfil epidemiológico (idade, sexo, características clínicas) e taxas de sobrevivência global dos pacientes tratados no ambulatório de hematologia do hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, avaliando respostas a terapia com ou sem lenalidomida. **Metodologia:** Estudo seccional, retrospectivo, com análise de prontuários dos pacientes em acompanhamento e diagnosticados com 5q- entre 2012 e 2020. Os dados foram armazenados em planilhas de dados no sistema Excell, Microsoft®Word e analisados por software estatístico. **Resultados:** Foram avaliados 18 pacientes com diagnóstico de síndrome 5q- entre 2012-2020. Desses 77.0% eram do sexo feminino, com idade mediana de 66 anos. A média de hemoglobina na admissão foi de 6.4 g/dL e nível plaquetário de 352 mil. Cerca de 94% dos pacientes apresentaram dependência transfusional. Do ponto de vista terapêutico a eritropoetina foi terapia de primeira linha em 88.8% dos casos. Sendo a lenalidomida disponibilizada para 38,9% dos pacientes. A média de sobrevivência global dos pacientes que receberam tratamento com lenalidomida foi de 48 meses enquanto nos pacientes que receberam terapia sem lenalidomida foi de 29 meses ($p=0,12$). **Discussão:** Os dados encontrados no grupo analisado foram semelhantes a literatura onde a maior incidência relatada são em pacientes do sexo feminino acima dos 65 anos de idade. Do ponto de vista de sobrevivência global, os resultados observados na literatura foram bastante semelhantes ao observado nesse trabalho. De modo que os pacientes que foram submetidos ao tratamento com lenalidomida obtiveram melhores taxas de sobrevivência quando comparado ao grupo sem lenalidomida. Nesse estudo a diferença não foi significativa do ponto de vista estatístico, dado esse que pode estar correlacionado ao tamanho amostral. **Conclusão:** A síndrome 5q- corresponde a um subtipo de mielodisplasia de baixo risco, que tem apresentado resultados distintos na era pós lenalidomida. Conhecer esses aspectos são de extrema importância para avaliação interna do serviço prestado mas também para fomentar estudos e melhorias terapêuticas.

TRATAMENTO DE SÍNDROME
MIELODISPLÁSICA DE ALTO RISCO COM
AZACITIDINA E TRANSPLANTE DE MEDULA
ÓSSEA HAPLOIDÊNTICO: RELATO DE UM
CASO



JP Sielfeld, T Belmont, HB Niero, LH Tagnin,
GMR Gonçalves, DCF Silva, MF Menin,
CAC Vieira, JR Assis, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-
SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas agrupam doenças hematológicas que são caracterizadas por defeitos clonais nas células progenitoras, apresentando quadros variáveis de insuficiência medular, principalmente pancitopenias. Possuem um risco elevado de evoluir para leucemia mieloide aguda. O risco de transformação é avaliado com base no número de citopenias, no cariótipo e no percentual de blastos. Os pacientes de alto risco têm uma sobrevivência diminuída e devem ser tratados, se forem elegíveis, com transplante de medula óssea alogênico, visando a cura da doença. Em casos de impossibilidade de realizar o transplante, é indicado a realização de quimioterapia intensa, sendo a Azacitidina uma das drogas de escolha. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com SMD de alto risco tratado com citidina e Transplante de Medula Óssea Haploidentico. **Relato do caso:** Paciente de 48 anos, diabético, hipertenso diagnosticado em 2018 com Síndrome Mielodisplásica devido a quadro de pancitopenia. Foi classificado como alto risco e iniciou o tratamento com Azacitidina 75 mg/dia por 7 dias, com ciclos mensais (28 dias). Realizou 6 ciclos com excelente resposta, porém devido ao alto risco de evolução para LMA, foi encaminhado para Transplante de Medula Óssea (TMO) com a medula do filho haploidentico. Realizou o procedimento em julho de 2020 com pega da medula e boa resposta. Em dezembro de 2020 apresentou recidiva da mielodisplasia. Foi reiniciado o tratamento com Azacitidina e o paciente hoje encontra-se com boa resposta, sem necessidades transfusionais novamente e possui quimerismo de 100%. **Discussão:** o caso apresentado mostra um resultado satisfatório com Azacitidina e tentativa de transplante de medula óssea haploidentico para a cura da doença. Devido a recidiva após 6 meses do procedimento, o tratamento com Azacitidina foi retomado e novas possibilidades terapêuticas estão sendo avaliadas, inclusive a possibilidade da realização de um novo TMO com doador diferente (filha), ou infusão de células T do primeiro doador. **Conclusão:** A Síndrome Mielodisplásica tipicamente confere um quadro citopenia(s) e no caso apresentado de pancitopenia. O mielograma do paciente mostrou displasia multilinhagem. O tratamento administrado foi a base de Azacitidina 75 mg/dia, que geralmente promove boas respostas podendo melhorar a necessidade transfusional e o risco de transformação em LMA. Pacientes classificados como alto risco para o desenvolvimento de uma LMA deve ser avaliados quanto a necessidade de realização

de TMO, visando a cura da doença, já que o tratamento quimioterápico tem taxas elevadas de recidiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.319>

MIELOMA MÚLTIPLO

AMILOIDOSE AL, APRESENTAÇÃO RARA E DESAFIO DIAGNÓSTICO

TY Barbeta, RI Bittencourt, AA Paz, LLA Silva, RS Ferrelli, DB Lamaison, AA Hofmann, ET Calvache, AS Ribeiro, JP Portich

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

A Amiloidose AL é uma doença rara e de incidência exata desconhecida, com média de idade ao diagnóstico de 64 anos e predominância do sexo masculino. Apresenta relação com outras neoplasias de células plasmáticas, como Mieloma Múltiplo (MM) e Macroglobulinemia de Waldenström (MW), e mais raramente pode apresentar associação com Linfoma de Zona Marginal e outros subtipos de LNH. Há deposição de fibrilas insolúveis no tecido extracelular como resultado de um dobramento incorreto de uma proteína, que no caso de Amiloidose AL são originadas da região variável de cadeias leves, acometendo mais frequentemente a região Lambda em 75% e Kappa 25% dos casos. Essas fibrilas são resistentes à degradação, podendo se acumular em qualquer órgão e tecido, e há envolvimento multissistêmico. Os principais sintomas são fadiga, edema periférico, cardiomiopatia restritiva, proteinúria, parestesia, disautonomia, macroglossia, púrpura. A apresentação ocular é extremamente rara. O diagnóstico envolve eletroforese de proteínas séricas e urinárias bem como imunofixação, dosagem de cadeias leves livres séricas, biópsia de órgão alvo quando possível (quando não possível, biópsia de tecido adiposo) e biópsia de medula óssea. Tais exames devem evidenciar as fibrilas amiloides nos tecidos com positividade para vermelho do Congo, associado a sintomas e demonstração de presença de desordem proliferativa monoclonal de células plasmáticas para confirmar o diagnóstico de Amiloidose AL. Devido a raridade da doença há um desafio e atraso diagnóstico. Deve-se atentar a diferenciar o tipo amilóide pois os tratamentos dos tipos de amiloidose são marcadamente diferentes. Apresentamos um caso de amiloidose AL com apresentação rara. Paciente feminina, 39 anos vem em primeira consulta com Hematologia por quadro de perda de acuidade visual bilateral de início súbito, ptose palpebral à direita, lesão expansiva pequena em pálpebra superior direita, associado a quadro de parestesia em membros superiores e inferiores, disfagia e cefaleia. Ao exame físico, evidenciou-se a ptose palpebral e lesão expansiva pequena de 1cm em pálpebra superior direita, além de edema simétrico de membros inferiores. Exames de hemograma, creatinina e uréia séricas, dosagem de transaminases, fosfatase alcalina, gamaGT e albumina séricas, coagulograma e dosagem sérica de cálcio, exames esses dentro do limite da normalidade. Ecocardiograma e dosagem de troponina e pró-BNP dentro da normalidade. Apresentava exame de eletroforese de



proteínas séricas com pico monoclonal em região de gama-globulinas de 0,4 mg/dL e imunofixação sérica com banda monoclonal IgG lambda. Eletroforese de proteínas urinária em urina de 24h não atingiu concentração adequada para o teste. Dosagem de cadeias leves livres kappa e lambda normais e relação kappa/lambda 1,49, normal dentro do valor de referência do laboratório. Realizou RNM de órbita, descrevendo espessamento do músculo reto superior direito, de provável natureza inflamatória. Foi realizada biópsia da musculatura ocular à direita, com positividade para vermelho do Congo em material hialino extracelular. A biópsia de medula óssea não demonstrou infiltração de linfoplasmócitos e relação kappa/lambda normal. Frente aos achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológico descritos acima foi concluído diagnóstico de Amiloidose AL. A Amiloidose AL revela-se como uma doença rara e de diagnóstico desafiador, com prognóstico reservado se não identificada e tratada precocemente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.320>

AMILOIDOSE INTESTINAL COM MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS EM MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

WF Silva^a, A Zago^a, G Bellaver^a, HA Castralli^a, GB Fischer^a, RF Salles^a, M Rodrigues^a, KBM Mendes^b, IC Scharff^c, CD Barbosa^a

^a Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO, Brasil

Objetivo: Relatar uma apresentação atípica de amiloidose intestinal secundária a mieloma múltiplo em um hospital universitário no sul do Brasil. Relato do caso: Masculino, 54 anos, branco, procedente de Cacequi, Rio Grande do Sul, Brasil. Em 19 de fevereiro de 2021, compareceu à emergência clínica do Hospital Universitário de Santa Maria com histórico de dor lombar de 4 meses de evolução, secundária a lesões líticas e fratura de vértebra (T12). Adicionalmente, há 1 mês paciente apresentava astenia, fraqueza de membros inferiores e perda ponderal de 30 kg. Diurese preservada. Negava hematuria, disúria, dispnéia, tosse e febre. Exames laboratoriais de admissão apresentavam hemoglobina 7.7, leucócitos 15.130, plaquetas 301.000, ureia 458 mg/dL e creatinina 21 mg/dL. Frente ao quadro de insuficiência renal aguda, instituiu-se hemodiálise de urgência. Após melhora clínico-laboratorial, foi avaliado pela hematologia, com mielograma e anatomopatológico confirmando mieloma múltiplo com restrição de cadeia kappa, e imunofenotipagem com 19% de plasmócitos expressando CD38/CD138 CD56, havendo monoclonalidade para cadeia kappa intracitoplasmática. Dosagem de Beta-2 microglobulina 17.462 (VR 600-2000), kappa 1.890 (VR 170-370) e lambda <15 (VR 90-210). Eletroforese sérica



com pico monoclonal de gamaglobulina (37,8%) e betaglobulina (6,3%). Iniciada quimioterapia com Ciclofosfamida e Dexametasona semanal, enquanto aguardava-se a liberação de Bortezomibe via judicial. Evoluiu com quadro insidioso e progressivo de melena intermitente e fezes em aspecto de geleia de morango, além de parada do trânsito intestinal, vômitos biliosos, febre e distensão abdominal. Iniciada investigação com angiotomografia de abdome que mostrou espessamento parietal difuso de alças intestinais, com leve distensão, sem ponto de obstrução e sem obstruções vasculares. Estudo endoscópico exibiu gastrite hemorrágica difusa e pancolite hemorrágica; em biópsia, observou-se deposição de material amorfo eosinofílico na lâmina própria substituindo estruturas glandulares em duodeno, corpo gástrico e cólon descendente - achados histopatológicos compatíveis com amiloidose. Pesquisa de *Helicobacter pylori* negativa. Devido a complicações infecciosas secundárias à quimioterapia, progrediu com disfunção de múltiplos órgãos e óbito. **Discussão e conclusão:** A amiloidose caracteriza-se pela deposição extracelular de proteína anormal. Dentre seus subtipos, a primária está associada a cadeias leves monoclonais no soro e/ou urina, ocorrendo em até 15% dos pacientes com mieloma múltiplo. É comum o acometimento gastrointestinal ser assintomático, entretanto, há risco de má absorção, obstrução, sangramento gastrointestinal e perfuração. A biópsia tecidual fecha o diagnóstico nesses casos. No caso descrito, o diagnóstico de amiloidose se deu logo em seguida ao de mieloma múltiplo, evoluindo com complicações hemorrágicas e parada do trânsito intestinal enquanto aguardava-se o bortezomibe. Na literatura, a lenalidomida tem sido considerada superior ao bortezomibe nesses casos. Em conclusão, é incomum que a amiloidose abra um quadro de hemorragia de tubo digestivo em pacientes com mieloma múltiplo, todavia, o reconhecimento precoce pode nortear o tratamento, obtendo melhores resultados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.321>

AMILOIDOSE NODULAR PULMONAR: UMA ABORDAGEM CUIDADOSA.

LF Soares, TDS Baldanzi, AVCDS Gasparine, AC Ronconi, MC Guedes, LMC Borges, R Galli, BFB Spinelli

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Paciente feminina, 68 anos, aposentada. Encaminhada da UBS em fevereiro de 2020 devido ao achado de múltiplos nódulos pulmonares sólidos esparsos bilaterais, não calcificados, de contornos irregulares e espiculados medindo até 1,9 cm, durante investigação de quadro de perda ponderal há 1 ano. Histórico de internamento em novembro de 2019 em serviço externo para realização de biópsia pulmonar, quando apresentou pneumotórax após procedimento com necessidade de drenagem torácica e hemorragia digestiva alta por úlcera duodenal, controlada por hemostasia endoscópica e suporte transfusional. Portadora de HAS, Hipotireoidismo e relato de quadro de dor articular difusa de longa data há 15 anos,

porém sem definição diagnóstica de doença reumatológica. Assintomática respiratória. O resultado da biópsia pulmonar à Anatomia Patológica evidenciou tecido pulmonar com Amiloidoma, confirmado pelas colorações especiais Vermelho Congo e Cristal Violeta, sendo descartado infecção granulomatosa ou fúngica associada. Pela Hematologia, em exames de investigação revelou-se presença de elevação de imunoglobulina G – 3.457 e de B2microglobulina – 3.593, pico de base ampla na região das gamaglobulinas (3,16 g/dl) em eletroforese de proteínas sérica, presença de banda monoclonal IgG/lambdas à imunoeletroforese e ausência de proteinúria. Em avaliação de medula óssea, 1,3% de células plasmáticas, sendo que 0,2% destas apresentam fenótipo anormal (CD56 forte com CD19 e CD45 negativos), porém policlonais. Ecocardiograma, ventrículo esquerdo pouco hipertrofiado com disfunção diastólica grau I, VHS moderadamente elevado, radiografia de mãos apenas demonstrando desmineralização óssea e redução de espaço articular único. Feito biópsia de gordura abdominal, descartando-se quaisquer alterações histológicas e também não houve achados de focos neoplásicos nos estudos de extensão com tomografias de abdome e pelve. Durante o acompanhamento, ocorreu estabilização espontânea do peso corporal. Relevância clínica: A Amiloidose é um grupo heterogêneo de doenças relacionadas a deposição extracelular de fibrilas compostas por subunidades de baixo peso molecular de uma variedade de proteínas. A primeira descrição de Amiloidose localizada no trato respiratório inferior foi feita pelo alemão Lesser em 1887, podendo a apresentação pulmonar ser traqueobrônquica, nodular parenquimatosa (amiloidoma) ou septal alveolar, com idade média de acometimento de 67 anos. Usualmente no tipo nodular, as lesões possuem contornos lobulados em localizações subpleurais bilaterais de tamanhos diferentes (0,5-15 cm) e crescimento lento sem regressão, sendo frequente um curso assintomático e de bom prognóstico. Em aproximadamente 20% de tais casos uma proteína monoclonal é detectada. Na paciente encontramos lesões nodulares difusas em parênquima pulmonar, juntamente com sintomas sistêmicos, podendo tratar-se de Amiloidose reativa (AA). A diferenciação entre Amiloidose AL devido à discrasia de células plasmáticas, já que há imunoeletroforese com componente monoclonal, poderia ser confirmada com a determinação precisa da proteína amiloide envolvida por espectrometria de massa, exame que não é disponível no nosso serviço. O manejo é dependente da gravidade dos sintomas e do tipo da proteína amiloide acometida; na forma primária intervenções são pouco recomendadas enquanto houver ausência de sintomas respiratórios.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.322>

AMILOIDOSE PULMONAR SECUNDÁRIA À SÍNDROME DE SJÖGREN: UMA ENTIDADE RARA

LF Soares, TDS Baldanzi, AVCDS Gasparine, AC Ronconi, MC Guedes, LMC Borges, R Galli, BFB Spinelli



Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Paciente feminina, 39 anos, assistente social, com histórico de implante de CDI aos 15 anos por diagnóstico de Cardiomiopatia hipertrófica. Encaminhada pela equipe da Reumatologia em agosto de 2020 com longo histórico hospitalar prévio. Há 2 anos iniciou quadro de dor intermitente em região torácica, associado a sintomas de dispneia aos grandes esforços e episódios eventuais de hemoptise leve. Radiografia de Tórax mostrava múltiplas opacidades nodulares pulmonares bilaterais, imagens estas melhor caracterizadas em Tomografia de Tórax de 25/10/18: vistos múltiplas nodulações, a maioria de localização subpleural, as maiores no lobo médio (41 mm) e língula (48 mm), com densidade de partes moles e calcificações grosseiras inclusas, além de cistos de paredes finas no lobo inferior esquerdo e lesão escavada com componentes sólidos em lobo médio. Na ocasião foi realizado um lavado broncoalveolar, livre de alteração histopatológica significativa, em material paucicelular. Após quase um ano de seguimento com pneumologista externo foi realizado biópsia pleural por videotoracoscopia, a amostra resultou em infiltrado inflamatório crônico inespecífico, sendo seguido o acompanhamento ambulatorial. Estudos complementares foram realizados para etiologia neoplásica, infecciosa ou mesmo vasculite associada a ANCA, todas condições descartadas. Paciente então evoluiu com derrame pleural bilateral, volumoso a esquerda, sendo necessário internação hospitalar e então submetida a drenagem torácica, cuja citologia oncológica resultou negativa e nova investigação com exames evidenciou positividade de anticorpos antinucleares 1:640 com padrão nuclear pontilhado grosso, anti-Ro/SSA e anti-La/SSB positivos. Com a hipótese de Síndrome de Sjögren (SS) foi iniciado tratamento com Prednisona, recebendo alta e ainda posteriormente, fez-se uso de Micofenolato Mofetil por 7 meses. Uma vez em nosso serviço em 2020, após revisão do caso, foi optado pela realização de nova biópsia pulmonar percutânea guiada por tomografia. Resultado da Anatomia Patológica: Parede de via aérea com inflamação crônica com componente de células gigantes tipo corpo estranho e fibrose associada à presença de material amorfo, focalmente ossificado, compatível com amiloide, com positividade a Vermelho do Congo. Feito então eletroforese de proteínas e imunoeletroforese sérica e urinária, sem apresentar evidência de componente monoclonal, dosagem de cadeias leves livres kappa/lamba normal e análise de medula óssea normocelular, com ausência de plasmócitos clonais. Diante dos achados ficou confirmado o diagnóstico de Amiloidose Pulmonar. A paciente segue bem clinicamente, respirando em ar ambiente e com boa saturação de oxigênio, sem uso de terapia imunossupressora. Relevância clínica: Apresentamos um caso de Amiloidose pulmonar tipo predominantemente nodular em paciente do sexo feminino com SS, doença auto-imune linfoproliferativa de apresentação variável, que pode raramente levar a Amiloidose de cadeia leve (AL) órgão específica, na ausência de acometimento sistêmico. As características clínicas e radiológicas de tal entidade são escassas; mulheres representam mais de 90% dos casos e a maioria delas parece ser sintomática. Os nódulos e/ou formas císticas pulmonares, com calcificação e cavitação, são achados frequentes na imagem torácica. Não há dados

que suportem uma intervenção terapêutica categórica e a observação clínica pode ser suficiente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.323>

AMILOIDOSE: REVISÃO DE CASOS DO AMBULATÓRIO MULTIDISCIPLINAR

IG Vitoriano, CE Miguel, LN Farinazzo, MS Urazaki, GM Raitz, NF Beccari, CCI Streicher, VG Freitas, NR Ziolla, MCL Falco

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil



Objetivo: Revisar casos do ambulatório multidisciplinar de amiloidose do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (HB/FAMERP). **Método:** Os dados foram obtidos de forma sistemática, por meio de revisão do prontuário, com autorização prévia dos pacientes. **Resultados:** O ambulatório multidisciplinar de amiloidose do HB/FAMERP tem por objetivo centralizar pacientes diagnosticados e oferecer abordagem ampla, com tratamento adequado. Envolve as disciplinas de Hematologia, Transplante de Medula óssea, Nefrologia, Cardiologia e Neurologia. Desde seu início, em Out/19, 20 pacientes foram encaminhados para seguimento, dos quais 15 tiveram diagnóstico confirmado. A média de idade é de 67,7 anos (54-86 anos), sendo 2/3 do sexo masculino. Dez pacientes receberam diagnóstico de amiloidose de cadeias leves (AL), sendo que 2 realizaram espectrometria de massa para confirmação. Dos 10 pacientes, 5 foram tratados, inicialmente, com melfalano/dexametasona. Neste grupo, 1 realizou TCTH, 1 teve esquema transicionado para Melfalano/Bortezomibe/Dexametasona; 1 para Ciclofosfamida/Bortezomibe/Dexametasona; 1 está em investigação de recaída e outro segue em acompanhamento. Dos outros 5 pacientes diagnosticados com AL Amiloidose, 1 realizou tratamento para Mieloma Múltiplo com Ciclofosfamida/Talidomida/Dexametasona. E considerando os pacientes que mudaram de tratamento, 3 foram tratados com Ciclofosfamida/Bortezomibe/Dexametasona, dos quais 1 realizou TCTH, e os demais seguem em acompanhamento ambulatorial. Os outros 3 receberam esquema Melfalano/Bortezomibe/Dexametasona, sendo 1 transplantado e 2 em acompanhamento. Dois casos são amiloidose associada à transtirretina, um wild type (ATTRwt) e outro Polineuropatia Amiloidótica Familiar. 1 caso é amiloidose AA secundário à micose fungoide. Do restante, 2 pacientes estão em investigação do subtipo de amiloidose, ainda sem confirmação. **Discussão:** Amiloidose é uma doença sistêmica caracterizada pelo depósito anormal de proteína amiloide em órgãos-alvo, levando à sua disfunção, sendo identificada nas biópsias pela birrefringência cor verde-maçã com luz polarizada, após coloração com corante vermelho-congo. O tipo de proteína amiloide precursora define o subtipo. A amiloidose AL é a mais comum, causada pela deposição de cadeias leves de imunoglobulina, produzidas por clones de plasmócitos e pode acometer rim, fígado, coração, medula óssea e nervos. Já a amiloidose AA resulta de deposição de proteína amiloidose A em vigência de quadros inflamatórios crônicos (ex.: Artrite Reumatoide). A Amiloidose

ATTR decorre do depósito de transtirretina; pode ser dividida em hereditária ou tipo selvagem. **Conclusão:** Amiloidose é doença incomum, ainda subdiagnosticada devido à baixa suspeição clínica, à complexidade dos fenótipos e ao diagnóstico desafiador. A abordagem multidisciplinar facilita o diagnóstico, tratamento e seguimento, com melhoras nos desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.324>

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE HIBRIDIZAÇÃO IN SITU POR FLUORESCÊNCIA E CARIÓTIPO EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO E A IMPORTÂNCIA DE AMBAS AS PESQUISAS

JSAD Santos, MESLM Zorovich, CMDS Martins, BD Geraldo, EO Chagas, NC Rodrigues, ADSB Perazzio, MLLF Chauffaille

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é neoplasia de plasmócitos monoclonais que possui alterações citogenéticas e moleculares complexas representando uma marca registrada da doença. Os achados citogenéticos podem apresentar tanto alterações numéricas quanto estruturais, envolvendo principalmente o gene IGH. Critérios genéticos são usados na estratificação de risco dos pacientes e podem ser detectados pelo cariótipo convencional e/ou por hibridização in situ por fluorescência (FISH). **Objetivo:** Analisar 20 pacientes diagnosticados com MM e relatar a importância dos resultados encontrados na FISH e o cariótipo para estratificação prognóstica. **Metodologia:** Foram feitas as pesquisas dos genes por sondas fluorescentes para detectar trisomias, deleções, translocações e rearranjos envolvendo vários genes, como o IGH e o MYB, além de alterações dos cromossomos 1, 13 e 17. Já cariótipo foi feito pela análise de metáfases obtidas pela divisão de plasmócitos. **Resultado:** Um (5%) paciente apresentou normalidade tanto na FISH quanto no cariótipo; 15 (75%) apresentaram alterações somente na FISH e quatro (20%) apresentaram alterações em ambas as técnicas, porém o cariótipo demonstrou alterações adicionais àquelas detectadas pela FISH. **Conclusão:** A FISH forneceu dados relevantes em 95% dos casos, através de informações objetivas em relação aos rearranjos definidos como pertinentes para a estratificação de prognóstico. Já o cariótipo obtido da divisão dos plasmócitos neoplásicos, forneceu dados relevantes e complementares à FISH em 20% dos casos. Ambos os métodos são importantes e pode-se, por meio deles, observar resultados complementares. Enquanto a FISH pesquisa alterações, muitas vezes não visíveis pelo cariótipo, este último só detecta alterações se o plasmócito neoplásico estiver altamente proliferante. Ambas as técnicas devem ser realizadas sempre que possível, visando a obtenção de informações significativas na estratificação de prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.325>

ANÁLISE GENÉTICA E R-ISS EM PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO CANDIDATOS A TRATAMENTO INTENSIVO: ESTUDO UNICÊNTRICO.

MG Cordeiro^{a,b}, MD Jacomassi^a, AM Leal^a, PBF Pinotti^a, EA Ramos^a, V Rocha^a, GA Martinez^a, EDRP Velloso^{a,b}

^a Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Sociedade Beneficente Israelita Brasileira, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Realizar análise citogenética convencional e molecular de portadores de mieloma múltiplo ao diagnóstico, candidatos a tratamento intensivo, descrever suas características clínicas, laboratoriais e estratificá-los de acordo com R-ISS e mSMART 3.0. **Materiais e métodos:** Analisados 31 pacientes com mieloma múltiplo (MM) diagnosticados entre 2019 a 2021 no ICESP/HCFMUSP, sem tratamento prévio (CAAE: 18570019.4.0000.0068). Foram realizados estudos genéticos de medula óssea por cariótipo banda G e painel de iFISH com células CD138+ selecionadas (sorting magnético) utilizando sondas para amplificação CKS1B, deleção RB1 e TP53, rearranjos FGFR3-IGH, IGH-MAF (em casos com rearranjo IGH, o painel incluía IGH-CCND1 e IGH-MAFB). Os dados foram coletados através de sistemas de registro hospitalar e armazenados em banco de dados (REDCap). Todas as análises genéticas foram realizadas por ao menos dois analistas experientes e foi utilizado o critério mSMART 3.0 para classificação de MM em *standard risk* ou alto risco, incluindo *double/triple hit*. **Resultados:** 31 pacientes; sexo masculino (58,1%); idade mediana de 60 anos (34,3 – 80,1); branco (55%); ECOG 3-4 (29,2%), subtipo IgG kappa (32,3%), IgA kappa (12,9%), cadeia leve livre (CLL) kappa (6,5%); plasmocitose medular >60% (41,9%); CLL envolvida/não envolvida ≥ 100 (38,1%), proteína monoclonal sérica com mediana 3,7 g/dL (0,1–12,6), CaT >11 mg/dL (28,6%); creatinina >2 mg/dL (29%), Hb <10 g/dL (61,3%); fraturas (90,3%); lesões osteolíticas (96,7%); compressão medular (70%); plasmocitoma ósseo (66,7%); ISS I (19,4%), ISS II (32,3%), ISS III (48,4%). Cariótipo com ausência de metáfases 8/31 (25,8%), alterados 7/23 (30,4%) sendo 6 casos hiperdiploides. As anormalidades mais detectadas no iFISH foram: ganho do CKS1B 11/30 (36,4%) com ≥ 4 cópias em 8 casos, deleção do gene RB1 12/28 (42,8%), deleção do gene TP53 3/27 (11,1%), rearranjo CCND1-IGH 4/25 (16%), IGH-MAF 1/23 (4,3%). De acordo com o mSMART 3.0 foram classificados como alto risco 54,1%, sendo destes 23% *double hit*. A classificação R-ISS mostrou: R-ISS I 3,7%, R-ISS II 48,1% e R-ISS III 48,1%. Os pacientes classificados como alto risco e *standard* apresentaram respectivamente: CLL envolvida/não envolvida ≥ 100 em 42,8% vs 18,2%, creatinina >2 mg/dL em 30,8% vs 9,1% e Hb < 10 g/dL em 76,9% vs 36,4%. **Discussão e conclusão:** Estes dados preliminares mostram que as alterações genéticas mais encontradas nesta casuística (ganho CKS1B, deleção RB1 e rearranjo IGH-CCND1 são semelhantes à literatura. Por outro lado, a taxa de 48,1% de MM de alto risco (R-ISS III) parece superior a descrita em



outras casuísticas, as quais variam de 23% a 33,9% (Palumbo, et al. 2015; Udupa, et al. 2020; Galieni, et al. 2021).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.326>

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE TROMBOSES EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DE ONCOHEMATOLOGIA DO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA (CHS)

G Tashiro, I Bertini, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução e objetivos: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia caracterizada pelo acúmulo de plasmócitos na medula óssea. Pacientes com MM ativo apresentavam até 10% de tromboembolismo. Com a introdução da talidomida, administrada em associação a outros medicamentos, os eventos trombóticos chegam a alcançar taxas de até 35% em algumas séries. Fatores de risco como idade avançada, tabagismo, hereditariedade, imobilidade, história prévia de trombose, distúrbios de hipercoagulabilidade, gravidez e tumores malignos são alguns dos fatores que predispoem à trombooses. Os objetivos do estudo foram: Avaliar a frequência de trombooses em pacientes com MM no ambulatório do CHS de Sorocaba; Além disso, verificar a relação entre trombose e fatores de risco. **Metodologia:** Foram avaliados 42 pacientes através da análise de seus prontuários, sendo excluídos 4 pacientes por falta de dados. Os pacientes foram classificados segundo a ocorrência de trombose ou não, do momento do diagnóstico até a última consulta. Dados como história do evento trombótico, localização da trombose, tratamento e medicamentos, ocorrência ou não de embolia, causas prováveis da doença e consequências foram analisadas até o mês de setembro de 2020. **Resultados:** Foram avaliados, portanto, 38 pacientes, dos quais 27 homens (71%) e 11 mulheres (29%). Encontrou-se 4 (10,5%) pacientes com ocorrência de eventos trombóticos, sendo todos do sexo masculino. No que se refere aos fatores de risco, foram encontrados 23 pacientes com idade ≥ 65 anos, sendo que desses, 3(13%) apresentaram trombooses; no grupo <65 anos, constituído de 15 pacientes, apenas 1(6,7%) apresentou evento trombótico. Em relação ao tabagismo, 14 pacientes eram tabagistas, sendo que 2(14%) apresentaram trombooses; e os demais, 24 pacientes não tabagistas, 2(8,3%) apresentaram evento trombótico. ($p > 0,05$). No que tange ao tratamento, quase todos, ou seja, 35 (92,1%) pacientes usaram Talidomida, e são os 4 (11,4%) que apresentaram trombooses. Apenas 3 não utilizaram Talidomida (CD ou MP) e nenhum apresentou evento trombótico. 7 pacientes receberam MPT (melfalano, prednisona e talidomida), enquanto 26 pacientes usaram CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona) e 2 receberam TD. A análise estatística, realizada pelo teste qui-quadrado, mostrou que a associação entre fatores de risco, esquema terapêutico e eventos trombóticos não foi significativa ($p > 0,05$). Isso provavelmente decorre da pequena casuística que foi analisada,



pois a análise descritiva sugere que o sexo masculino, a idade avançada, tabagismo e o uso de talidomida favorecem a ocorrência dos eventos trombóticos, o que é observado na literatura. **Conclusão:** Observou-se no estudo maior prevalência de trombose nos homens com idade ≥ 65 anos, tabagistas e submetidos a tratamentos com CTD, MPT ou TD. Com relação a outros fatores de risco, como fraturas, imobilização, estádios avançados, transplante de medula óssea e plasmocitomas, não foi possível encontrar relação com eventos trombóticos, em razão da casuística restrita e as inúmeras variáveis a serem correlacionadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.327>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DE SOBREVIVÊNCIA GLOBAL DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA ONCOLÓGICO DO NORTE DO BRASIL

LFSK Pantoja, MA Pinto, AVSVD Berg,
TX Carneiro, JRM Barros, EA Fonseca,
VS Siqueira, JS Fujishima, BLSA Lima,
JCPS Filho

Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia incurável, representando 1% de todas as neoplasias. No Brasil, foram verificados entre os anos de 2007 a 2018, 27.100 casos diagnosticados e tratados no SUS, destes 265 casos foram atribuídos ao Pará. Ainda há poucos estudos e descrições sobre o perfil do MM na população da América Latina. **Objetivo:** Determinar as características clínicas e de sobrevivência global, dos pacientes com MM, assistidos no Hospital Ophir Loyola (HOL) durante um período de 5 anos. **Método:** Análise retrospectiva dos prontuários de 98 pacientes, com diagnóstico de MM, em acompanhamento e tratamento, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, no HOL. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, descritivo, não intervencionista, através de revisão de prontuários de 98 pacientes portadores de MM, que se encontravam em acompanhamento e tratamento ambulatorial, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, no Hospital Ophir Loyola - HOL (Belém-PA). **Resultados:** A amostra de 98 pacientes revela discreto predomínio do sexo masculino (51%), com mediana de idade ao diagnóstico de 60 anos. Mostra superioridade da raça parda (68,4%), com ECOG 0 ao diagnóstico (52%) e com 92,9% dos pacientes procedentes do Pará. A alteração laboratorial mais frequente foi anemia (83,7%). Dentro dos sistemas de estadiamento houve prevalência no ISS III (38,8%), DS IIIA (5,1%) e R-ISS II (1%). Pico Monoclonal foi quantificado em 57,1% dos prontuários, com maior frequência de IgG/Kappa tanto na Imunofixação de proteínas séricas (36,7%) quanto urinárias (7,14%). Plasmocitoma ao diagnóstico foi encontrado em 37,8% dos pacientes. Relacionado a terapêutica de 1ª linha, 68,4% dos pacientes realizaram o protocolo com ciclofosfamida-talidomida-dexametasona (CTD), com principal resposta encontrada sendo uma Resposta Parcial Muito Boa (VGPR). O protocolo mais usado como terapia de



resgate foi o CyBord (ciclofosfamida- bortezomibe-dexametasona) em 22,5% dos pacientes. A amostra do trabalho contou com 66,3% de pacientes elegíveis ao Transplante autólogo de medula óssea (TMO) sendo realizado apenas em 15,3%. Desta amostra, 2% recaíram após TMO e foram submetidos a terapia de resgate com protocolo CyBord. A sobrevida em 18 meses foi de 80% e a mediana de idade ao óbito foi de 66 anos. **Discussão:** Realizado revisão de literatura onde verificou-se prevalência do sexo masculino, sem comparação de raça, devido grande miscigenação brasileira. Em relação ao mieloma múltiplo, quase todos os pacientes desenvolveram anemia, e tiveram classificação de Durie Salmon III e ISS III. Houve discordância na literatura em alguns critérios de pesquisa devido poucos dados brasileiros, latinos americanos, e por população estrangeira ser muito diferente da brasileira. **Conclusão:** Não é possível consolidar um perfil de estratificação mundial, devido o alto grau de miscigenação e heterogeneidade populacional. A região Norte possui limitações quanto a realização de TMO e o SUS quanto a possibilidade ampliada de terapias, principalmente no que se diz respeito às novas drogas disponíveis. Mesmo com recursos e terapêuticas escassos a sobrevida global encontrada é pareada à mundial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.328>

CEFALEIA PROLONGADA E DERRAME CEREBELAR COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE MIELOMA MÚLTIPLO DE TIPO IGA



LGO Correia, FAP Ramos

Hospital Getúlio Vargas, Recife, PE, Brasil

Descrita como possibilidade de sintoma de Mieloma Múltiplo (MM), a cefaleia, quando presente, costuma estar associada a sintomas neurológicos mais exuberantes – como neuropatias cranianas ou espinhais. Cefaleia isolada e de caráter prolongado como sintoma principal é bastante incomum. A paciente do caso foi diagnosticada com Mieloma Múltiplo do tipo IgA que se apresentou com quadro prolongado de cefaleia sem outros sintomas neurológicos e evoluiu com hemorragia cerebelar. Paciente do sexo feminino, 48 anos, queixava-se de cefaleia havia cerca de três meses, de caráter latejante em regiões frontal e occipital associada a moderada fotofobia, tonturas, náuseas e vômitos com frequência de até quatro vezes por semana. Procurou atendimento de urgência por diversas vezes nesse período, apresentando melhora parcial com uso de analgésicos. Três dias antes da admissão, referiu piora súbita da cefaleia, sendo novamente levada a serviço de emergência, onde foi solicitado pela primeira vez hemograma, que evidenciou anemia normocítica e normocrômica (Hb: 7,2 g/dL / VCM: 90,7 fL / HCM: 30,6 fL) e plaquetopenia ($88.000/\text{mm}^3$). Tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste evidenciou imagem compatível com acidente vascular hemorrágico circundado por edema em hemisfério cerebelar direito, medindo aproximadamente 2,7 x 2,3 x 2,3 cm. Paciente manteve-se estável, sendo então optado por tratamento conservador e acompanhamento por ressonância magnética, que revelou regressão espontânea e progressiva da imagem. Após alguns dias, apresentou hipercalcemia

aguda (14 mg/dL – valor máximo detectável em laboratório do serviço). Paratormônio (PTH) era < 1,20 pg/mL e vitamina D de 12,43 ng/mL, demonstrando hipercalcemia não dependente de PTH ou vitamina D, aventando-se assim as hipóteses de mieloma múltiplo e neoplasia produtora de PTHrp. Ultrassonografia endovaginal demonstrou achados benignos de cisto hemorrágico e mioma subseroso. Exames da função tireoideana bem como USG de tireoide foram normais. Mamografia não tinha alterações significativas, mas apresentou nódulo de 1,4 cm classificado como BIRADS 4 em USG de mama esquerda. No entanto, não havia sinais de lesões líticas em TC com contraste e a fosfatase alcalina era normal. Desse modo, os achados dos exames tornaram a hipótese de neoplasia produtora de PTHrp improvável. Quanto à possibilidade de MM, solicitamos eletroforese de proteínas, que demonstrou pico monoclonal em betaglobulina. Mielograma demonstrou 22% de plasmócitos. Realizou-se então dosagem sérica de IgA (2.936 mg/dL – valor de referência entre 52 e 468 mg/dL), comprovando pico específico e permitindo o diagnóstico de Mieloma Múltiplo do tipo IgA. A paciente se manteve estável clínica e hemodinamicamente, seguindo tratamento ambulatorial em serviço especializado em hematologia. Devido ao prognóstico reservado do MM do tipo IgA em comparação aos demais subtipos, o diagnóstico precoce é fundamental a fim de otimizar o início da terapêutica. Quadro de cefaleia prolongada, embora raro sem associação com sintomas neurológicos mais expressivos, deve alertar o médico à possibilidade de MM antes de evoluções dramáticas como hemorragia cerebelar ocorrido no caso relatado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.329>

DARATUMUMAB (DARA), CYCLOPHOSPHAMIDE, THALIDOMIDE AND DEXAMETHASONE: A QUADRUPLT INTENSIFIED TREATMENT FOR TRANSPLANT ELIGIBLE NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (TE NDMM) PATIENTS



EQ Crusoe^{a,b}, J Santos^{a,b}, J Leal^b, H Santos^c, A Almeida^d, L Lucas^b, M Chaves^a, V Hungria^e, M Salvino^d, MG Arruda^{a,b}

^a Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^b Rede D'Or Oncologia, Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa (IDOR), Salvador, BA, Brazil

^c Laboratório de Imunologia-Citometria, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^d Transplante de Medula Óssea, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^e Clínica São Germano, São Paulo, SP, Brazil

Background: Newly drugs access for MM treatment still a challenge in some countries. One of the most available inductions for TE NDMM patients (pts) worldwide is cyclophosphamide (C), thalidomide (T) and dexamethasone (d)-(CTd). Dara the first anti- CD38, had been combined with VCD, VTd and



VRd and markedly increased the depth and duration of the response. We hypothesized that the combination of Dara and CTd could be safe and allow deeper activity as an alternative protocol. **Aims:** The primary endpoint was to evaluate the VGPR after two consolidation cycles post-autologous stem cell transplantation (ASCT). Secondary endpoints were the overall response rate during all treatment phases and minimal residual disease (MRD), based on the International Myeloma Working Group (IMWG) criteria that includes the next-generation flow (NGF) by the EuroFlow® and PET-CT and the safety profile. **Methods:** This is a phase II, open-label single-center clinical trial. The main inclusion criteria were: TENDMM, creatinine clearance > 30 mL/min, normal cardiac, renal and liver function and the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status = 0 - 2. The protocol was Dara-CTd for up to four 28-day induction cycles: C-500 mg oral (PO) on days 1, 8 and 15, T at 100-200 mg PO on days 1 to 28, (d) at 40 mg PO on days 1, 8, 15 and 22 and Dara at 16 mg/kg/dose intravenous (IV) on days 1, 8, 15 and 22 during cycles 1 - 2 and every other week in cycles 3 - 4, followed by ASCT. All pts received up to four 28-day consolidation cycles that was started at D+30 after ASCT: Dara at 16 mg/kg and (d) at 40 mg every other week, associated with T at 100 mg PO on days 1 - 28. Dara at 16 mg/kg was used monthly as maintenance until progression or limiting toxicity. G-CSF was used for stem cell (SC) mobilization and plerixafor had been allowed whenever the pts need. All pts received antiviral, anti-pneumocystis and anti-thrombotic prophylaxis. **Results:** The first pts was enrolled in November 2018. A total of 21 pts were included, the median age being 56 (range 37 - 67 years), 19 (90%) were non-white, 3 (14%) had an R-ISS = 1, 12 (57%) had an R-ISS = 2 and 3 (14%), an R-ISS = 3. Five (24%) pts had high-risk chromosomal abnormalities [del17p, t(4;14) or t(14;16)]. To date, all pts have completed induction, 19 have received transplant and 17 have completed D+90 post-transplant assessment. No SC mobilization failure was observed, and five (26%) pts needed plerixafor use. In an intention to treatment analysis, after the end of induction (cycle 4), 19 (90%) of the pts obtained > PR and 8 (38%) obtained > VGPR, including three MRD negativity by NGF. 17 pts have completed two consolidation cycles after transplant and 94% obtained > VGPR as best response, 12 (70%) obtained MRD negativity by NGF and nine (53%) had negative PET-CT. Seven (41%) pts had both flow and PET-CT negativity. Three pts died from infection, one before transplant because of Covid infection, on post-transplant, considered not related to the investigational agent, and another after consolidation, related to the investigational agent. The most common nonhematological adverse events (AEs) grades 3 and 4 before ASCT were neuropathy (n = 6), infusion reaction (n = 7), infection (n = 2), hypertension (n = 1) and rash (n = 1). **Summary/Conclusion:** This is the first study that combined Dara with CTd as induction for TE NDMM pts. This present data has shown that the association of Dara-CTd achieved the primary end point once > 90% of the pts achieved VGPR after two consolidations cycles, and safety profile was acceptable. **Clinical trial information:** NCT03792620.

EFFICACY AND SAFETY OF ELRANATAMAB (PF-06863135), A B-CELL MATURATION ANTIGEN (BCMA)-CD3 BISPECIFIC ANTIBODY, IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA

M Solh^a, NJ Bahlis^b, NS Raje^c, CL Costello^d, B Dholaria^e, MY Levy^f, MH Tomasson^g, H Dube^h, MA Damore^h, HK Lon^h, C Basuⁱ, A Skoura^j, EM Chan^k, S Trudel^l, A Jakubowiak^m, MP Chuⁿ, C Gasparetto^o, A Dalovisio^p, M Sebag^q, AM Lesokhin^r

^a Blood and Marrow Transplant Group of Georgia, Northside Hospital, Atlanta, United States

^b Arnie Charbonneau Cancer Institute, University of Calgary, Calgary, Canada

^c Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, United States

^d Moores Cancer Center, University of California San Diego, La Jolla, United States

^e Vanderbilt-Ingram Cancer Center, Nashville, United States

^f Department of Medical Oncology, Baylor Scott and White Health, Dallas, United States

^g Holden Comprehensive Cancer Center, University of Iowa, Iowa, United States

^h Oncology Research and Development, Pfizer, San Diego, United States

ⁱ Early Clinical Development, Pfizer, San Diego, United States

^j Oncology Research and Development, Pfizer, Pennsylvania, United States

^k Oncology Research and Development, Pfizer, San Francisco, United States

^l Princess Margaret Cancer Centre, University Health Network, Toronto, Canada

^m Department of Medicine, University of Chicago Medical Center, Chicago, United States

ⁿ Cross Cancer Institute, Edmonton, Canada

^o Department of Medicine, Duke University Cancer Institute, Durham, United States

^p Department of Hematology and Oncology, Ochsner Health, Jefferson, United States

^q Cedars Cancer Center, McGill University Health Center, Montreal, Canada

^r Division of Hematology and Oncology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center/Weill Cornell Medical College, New York, United States

Objectives: Elranatamab (PF-06863135) is a humanized bispecific monoclonal antibody (IgG2a) that targets BCMA, a member of the tumor necrosis factor receptor superfamily expressed in multiple myeloma, and CD3 on T cells. We reported results for intravenous (IV) dosing (Raje et al. Blood. 2019;134(S1):1869) and now update for subcutaneous (SC) dosing from the ongoing Phase 1 study (MagnetisMM-1; NCT03269136). **Materials and methods:** Patients received elranatamab at 80, 130, 215, 360, 600, and 1000 µg/kg SC weekly. A

modified toxicity probability interval method was used for escalation, with monitoring for dose-limiting toxicity (DLT) to end of the first cycle. Treatment-emergent adverse events (TEAEs) were graded by Common Terminology Criteria for Adverse Events (v4.03), and cytokine release syndrome (CRS) by American Society for Transplantation and Cellular Therapy criteria (Lee et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:625). Response was assessed by International Myeloma Working Group criteria. Pharmacokinetics, cytokine profiling, and T cell immunophenotyping were performed. **Results:** 30 patients had received elranatamab as of 4-Feb-2021 at 80 (n = 6), 130 (n = 4), 215 (n = 4), 360 (n = 4), 600 (n = 6), or 1000 (n = 6) $\mu\text{g/kg}$ SC weekly. Patients had a median of 8 prior treatments; 87% had triple refractory disease, 97% had prior anti-CD38 therapy, and 23% (7 patients) had prior BCMA-directed antibody drug conjugate (6 of 7 patients) or chimeric antigen receptor T cell therapy (3 of 7 patients). The most common all causality TEAEs included lymphopenia (n = 25, 83%; 20% G3, 63% G4), CRS (n = 22, 73%; 57% G1, 17% G2, none $\geq$ G3), anemia (n = 18, 60%; 50% G3, 0% G4), thrombocytopenia (n = 16, 53%; 17% G3, 20% G4), neutropenia (n = 16, 53%; 23% G3, 30% G4), and injection site reaction (n = 15, 50%; 43% G1, 7% G2, none $\geq$ G3). Both CRS and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (n = 6, 20%) were limited to $\leq$ G2 with median durations of 3 and 2.5 days, respectively. No DLT was observed. Exposure increased with dose, and T_{max} ranged from 3–7 days. Cytokine increases occurred with the first dose, and increased T-cell proliferation was observed in peripheral blood. The overall response rate (ORR) for doses $\geq$ 215 $\mu\text{g/kg}$ was 70% (n = 14/20) including partial response (PR; n = 1), very good PR (VGPR; n = 7), complete response (CR; n = 1), and stringent CR (sCR; n = 5). Median time to response was 22 days, and 3 of 4 patients (75%) with prior BCMA-directed therapy achieved response (VGPR, n = 2 and sCR, n = 1). Updated data, including duration of response, will be presented. **Discussion:** Elranatamab demonstrated a manageable safety profile and, across the efficacious dose range ($\geq$ 215 $\mu\text{g/kg}$), achieved ORR of 70% with CR/sCR rate of 30%, including responses after prior BCMA-directed therapy. **Conclusion:** These results demonstrate the safety and efficacy of elranatamab in this relapsed/refractory population and support ongoing development of elranatamab for patients with multiple myeloma, both as monotherapy and in combination with standard or novel therapies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.331>

GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL: RELATO DE CASO

V Drumond, AA Ferreira, M Carminatti, F Sales, TS Cruz, BRC Brito, KMM Ribeiro, MFCB Valente, GTC Mayrink

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: descrever um caso de gamopatia monoclonal de significado renal (GMSR) em seus aspectos clínico-laboratoriais, diagnósticos e terapêuticos, pela raridade e potencial

morbidade renal associada à condição. **Relato:** Mulher de 46 anos, branca, encaminhada em 2019 à nefrologia/HU-UFJF com picos hipertensivos, fadiga e edema periférico há 6 meses; sem história familiar ou pessoal relevante. Ao exame: anasarca e hipertensão arterial. Exames complementares: hemoglobina 10,4 g/dL; creatinina sérica 1,3 mg/dL; albumina 3,1 g/dL; PCR 6; VHS 56; colesterol total 358 mg/dL, triglicérides 432 mg/dL; EAS: proteína 4+/4, piócitos 30 p/c e hemácias 10 p/c; proteinúria 2164 mg/24h; sorologias virais, VDRL e provas reumatológicas negativas. Biópsia renal: glomerulonefrite (GN) membranoproliferativa mediada por imunocomplexos. Foi iniciada terapia antiproteinúrica e foram investigadas exaustivamente causas secundárias infecciosas, parasitárias e neoplásicas sem sucesso. A paciente teve intensificação de sintomas sistêmicos (fadiga, febre baixa, cefaleia, parestesias) e internações frequentes por hipervolemia nos meses seguintes, sendo medicada com prednisona e ciclofosfamida. Em setembro de 2020 houve aumento da proteinúria (4 g) e da creatinina (3,6 mg/dL), levando à hipótese de GN rapidamente progressiva superajuntada, indicando nova biópsia renal que, dessa vez, mostrou GN de padrão membranoproliferativo com deposição de imunocomplexos e restrição de cadeia leve (kappa). A propedêutica hematológica foi aprofundada. A imunofixação de proteínas mostrou padrão oligoclonal IgG, kappa e lambda no soro e monoclonal IgG/kappa na urina. A biópsia de medula óssea não demonstrou infiltrado plasmocitário anormal e a pesquisa de amiloide foi negativa. Nenhuma lesão óssea foi identificada, não havendo critérios diagnósticos de mieloma múltiplo. O tratamento da GMSR foi realizado com bortezomibe, dexametasona e ciclofosfamida, contudo a paciente evoluiu para diálise ainda sem recuperação de função renal. **Discussão:** GMSR foi um termo introduzido em 2012 para descrever desordens renais causadas por proteínas monoclonais secretadas por um clone de células B em pacientes que não apresentam critérios diagnósticos para mieloma múltiplo ou doenças linfoproliferativas. Diversas doenças renais decorrem de GMSR e são classificadas como de depósitos organizados, depósitos não organizados ou sem depósito. As manifestações variam de síndrome nefrítico-nefrotica a insuficiência renal aguda/crônica, devendo-se suspeitar de GMSR em pacientes com doença hematológica pré-maligna ou não maligna (gamopatia monoclonal de significado indeterminado) e disfunção renal e/ou proteinúria e nos pacientes com disfunção renal e triagem hematológica inconclusiva ou positiva para gamopatias. A biópsia renal é fundamental ao diagnóstico da GMSR e um grande desafio é diferenciá-la do mieloma. Pacientes com GMSR progridem para diálise em 60-65% dos casos e 71-89% deles recidivam no enxerto renal. O tratamento atualmente utilizado é baseado em opiniões de especialistas e visa a eliminação do clone celular produtor da proteína monoclonal com uma combinação de quimioterápicos. **Conclusão:** A GMSR é polimórfica, incomum e de diagnóstico laborioso, porém deve ser aventada precocemente como hipótese pela possibilidade de que o tratamento evite a elevada morbidade renal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.332>



INTERCORRÊNCIA PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: COMPARAÇÃO ENTRE OS CASOS DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO E ALOGÊNICO NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

EN Pinheiro, RMPD Santos, AL Silva, AJME Silva, GSC Reis, LMS Castro, LO Mota, PGN Gonçalves, PPC Assayag, AVSVD Berg

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Identificar o quantitativo de complicações que ocorreram após o transplante autólogo e alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) nos últimos 10 anos e comparar se os dados são semelhantes ou há maior frequência de intercorrências em um método em relação ao outro. Além disso, busca-se identificar sua distribuição pelas regiões do país. **Material e método:** Trata-se de um estudo transversal e descritivo, cujos dados foram obtidos mediante o acesso ao Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) mediante a consulta ao Departamento de Informática do SUS (DATASUS), referentes ao período de maio de 2011 a maio de 2021. Por se tratar de um trabalho com dados de domínio público, não foi necessária submissão a um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). **Resultados:** Em 10 anos houve um total de 10.253 intercorrências pós-transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, em que a região Sudeste foi responsável por cerca de 72,75% desse total, enquanto as regiões Nordeste e Sul representaram, respectivamente, 19,77% e 7,35%, além da região Centro-Oeste com apenas 0,11%. Em mesmo período ocorreram 7.295 intercorrências pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, em que a região Sudeste representa 64,5% dos casos, a região Sul representa em torno de 19,3% e a região Nordeste 16,17%. **Discussão:** O transplante de células-tronco hematopoiéticas é uma terapêutica recente que apresenta alto risco de morbimortalidade decorrente de suas complicações, risco especialmente visto quando é definido os tipos de transplante. O transplante autólogo é aquele em que se utilizam as células do próprio paciente, coletadas previamente, sendo uma forma relativamente simples de terapia que possibilita o uso de quimioterapia e/ou radioterapia em doses superiores às convencionais. Já o alogênico é quando o paciente recebe células-tronco hematopoiéticas de outra pessoa, sendo indicado em tumores sólidos, especialmente nos cânceres invasivos. Dessa forma, em acordo com essas definições, é visto que o transplante autólogo é mais frequentemente realizado em vista a maior simplicidade em sua realização, assim, mais intercorrências decorrentes desse tipo de transplante serão notificadas, o que corrobora com os dados da presente pesquisa. Ademais, notou-se no atual estudo que a região Sudeste é responsável por mais de 50% das intercorrências em ambos os tipos de TCTH (alogênico e autólogo), informação que evidencia que regiões com equipes transplantadoras mais desenvolvidas e centros médicos mais avançados irão concentrar maior número de ocorrências no contexto de transplante. **Conclusão:** Há um grande número de intercorrências e uma clara disparidade entre as regiões brasileiras nesse contexto, além do mais, também há uma



evidente diferença no número de intercorrências entre os tipos de TCTH, com prevalência para o transplante autólogo. Contudo, há a necessidade de um estudo mais aprofundado para análise do impacto na saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.333>

ISATUXIMAB PLUS CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE IN PATIENTS WITH RELAPSED MULTIPLE MYELOMA AND SOFT-TISSUE PLASMACYTOMAS: IKEMA SUBGROUP ANALYSIS

A Maiolino ^{a,b}, R Hajek ^c, T Jelinek ^d, P Moreau ^e, T Martin ^f, L Pour ^g, G Mikala ^h, A Symeonidis ⁱ, S Brinthen ^j, A Rawlings ^k, ML Risse ^l, H Vande-Velde ^k, I Spicka ^m

^a Department of Internal Medicine, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Americas Oncologia, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Department of Hemato-Oncology, University Hospital Ostrava and University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

^d Department of Hemato-Oncology, University Hospital Ostrava and Faculty of Medicine, University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

^e Department of Hematology, University Hospital Hôtel-Dieu, Nantes, France

^f Department of Hematology, University of California at San Francisco, San Francisco, United States

^g Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

^h National Institute for Hematology and Infectious Diseases, Department of Hematology and Stem Cell Transplantation, South Pest Central Hospital, Budapest, Hungary

ⁱ Hematology Division, Department of Internal Medicine, University of Patras Medical School, Patras, Greece

^j Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino, Turin, Italy

^k Sanofi, Cambridge, United States

^l Sanofi Research & Development, Vitry-sur-Seine, France

^m 1st Department of Medicine – Department of Hematology, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General Hospital in Prague, Czech Republic

Objectives: Isatuximab (Isa) is an approved IgG1 monoclonal antibody that targets a specific epitope of CD38 and kills multiple myeloma (MM) cells via multiple mechanisms. The Phase 3 IKEMA study (NCT03275285) demonstrated that Isa plus carfilzomib (K) and dexamethasone (d) significantly improved progression-free survival (PFS) compared with Kd in patients (pts) with relapsed MM (hazard ratio [HR], 0.531;



99% CI, 0.32–0.89; $p = 0.0007$), leading to the approval of Isa-Kd in the US for adults with MM with 1–3 prior lines and in the EU for those with ≥ 1 prior therapy. The presence of soft-tissue plasmacytomas is associated with poor prognosis, and newer therapies are urgently needed. In this post hoc analysis, we evaluated the efficacy and safety of Isa-Kd vs Kd in pts with relapsed MM and pre-existing soft-tissue plasmacytomas. **Material and methods:** Pts ($n = 302$) were randomized (3:2) to Isa-Kd ($n = 179$) or Kd ($n = 123$). Isa (10 mg/kg IV) was given weekly for 4 weeks, then every 2 weeks. K (20 mg/m² days 1–2, then 56 mg/m²) was given twice-weekly 3 of 4 weeks, and d (20 mg) twice-weekly. The independent review committee assessed response based on central radiology review and central lab M-protein using the International Myeloma Working Group criteria. **Results:** At study entry, 19 (6.3%) pts had soft-tissue plasmacytomas: 12/179 (6.7%) had Isa-Kd and 7/123 (5.7%) had Kd. Overall median (range) duration of exposure in these pts was 41.9 (2–87) weeks for Isa-Kd vs 29.9 (4–83) for Kd, with 41.7% pts still on treatment at cycle 20 in Isa-Kd vs 14.3% pts in Kd. Baseline characteristics in the plasmacytomas subgroup were similar to those in the overall IKEMA intent-to-treat (ITT) population with the exception of ISS stages II (42.1% vs 31.1%) and III (31.6% vs 15.2%), and renal function impairment (38.9% vs 22.1%) which were more prevalent in the plasmacytomas subgroup vs ITT. PFS was improved with Isa-Kd vs Kd: HR, 0.574; 95% CI, 0.125–2.640. Median PFS was 18.76 (95% CI, 4.435–not calculable [NC]) months with Isa-Kd vs NC (0.986–NC) months with Kd. Overall response rate (50.0% vs 28.6%), very good partial response or better (33.3% vs 14.3%), and complete response (25.0% vs 0%, all with minimal residual disease negativity) rates were also improved with Isa-Kd vs Kd. Grade ≥ 3 TEAE occurred in 12 (100%) pts with Isa-Kd vs 4 (57.1%) with Kd. Grade 5 TEAEs during study treatment occurred in 2 (16.7%) vs 1 (14.3%) pt; serious TEAEs in 9 (75.0%) vs 4 (57.1%); TEAEs leading to discontinuations were 0 (0%) vs 1 (14.3%). Grade 5 events were pneumonia (1 [8.3%, Isa-Kd] and progressive disease (1 [8.3%, Isa-Kd]; 1 [14.3%, Kd]). **Conclusions:** In pts with relapsed MM and soft-tissue plasmacytomas, Isa-Kd improved PFS and depth of response compared with Kd alone, with a manageable safety profile, consistent with the benefit observed in the IKEMA study overall population. Isa-Kd is a new treatment option for pts with relapsed MM and soft-tissue plasmacytomas. **Funding:** Sanofi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.334>

LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA ASSOCIADA AO DARATUMUMABE EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO

J Bigonha, JDP Paes, MMR Haikel, G Augusto,
EI Borges, AVK Coelho, SMCA Silva, HRS Neto,
AJ Rocha

Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo
(HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor
Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central causada pela reativação do vírus John Cunningham (JC) em pacientes imunossuprimidos, principalmente com HIV, portadores de neoplasias hematológicas, receptores de transplante e drogas imunossupressoras. É uma complicação que acomete raramente os pacientes portadores de mieloma múltiplo, tendo alta taxa de mortalidade e sem uma terapia comprovadamente eficaz. **Objetivos:** relatar um caso de um paciente portador de mieloma múltiplo que foi diagnosticado com LEMP durante o tratamento com o daratumumabe. **Relato de caso:** paciente do gênero feminino, 61 anos, com diagnóstico de mieloma múltiplo cadeia leve ISS III, diagnosticado em dezembro 2017. Foi submetido a 4 ciclos de quimioterapia, protocolo VCD, com resposta mínima. Posteriormente recebeu o protocolo VTD com resposta parcial. Em janeiro de 2020, em razão da piora das lesões líticas, foi introduzido o daratumumabe, associado a ciclofosfamida e dexametasona. A ciclofosfamida foi suspensa devido a neutropenia, 10 meses após o início do tratamento. Em janeiro de 2021 apresentou perda da memória operacional, confusão mental e apatia. Houve piora progressiva do quadro de confusão mental, da memória, passando a apresentar também turvação visual e dificuldade para deambulação. No exame neurológico de março/2021 apresentava-se vigil, apática, resposta verbal confusa, hemiparesia direita completa grau IV, hiperreflexia global com reflexo cutâneo plantar em extensão bilateral, marcha lentificada, não cooperou para a avaliação da motricidade ocular, sensibilidade e coordenação motora. A RM de crânio mostrou: lesão com hipersinal em T2/FLAIR acometendo o tálamo, capsula interna, núcleo lentiforme e substância branca periventricular e profunda dos lobos frontal e parietal esquerdos. Análise do liquor mostrou: límpido; leucócito 1; hemácia 0; proteína 28 mg/dL; glicose 56 mg/dL; ADA 1.1U/L; VDRL não reagente; pesquisa negativa para os vírus citomegalovírus, herpes vírus e Epstein-Barr; PCR positivo para o vírus JC. Foi suspenso o daratumumabe. Nenhuma terapia específica foi introduzido para o tratamento da LEMP e a paciente foi encaminhada para acompanhamento no serviço de cuidados paliativos. **Discussão:** a LEMP é uma doença considerada rara, mas que pode ser subdiagnosticada nos pacientes com mieloma múltiplo. Vários fatores poderiam levar a reativação do vírus JC no caso relatado, entre elas, a própria doença, as drogas imunossupressoras (corticoide e ciclofosfamida) e o daratumumabe. Encontramos somente 2 relatos de caso na literatura que associou a terapia com daratumumabe e LEMP. Um paciente recebeu o anticorpo monoclonal com a pomalidomida e o outro, combinado com ciclofosfamida, bortezomibe e pomalidomida. **Conclusão:** é necessário mais relatos de casos para comprovar que o tratamento com daratumumabe pode aumentar o risco de LEMP, independente ou não de outros fatores, como o protocolo de drogas utilizado e o status de resposta da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.335>

LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO E MIELOMA MÚLTIPLO - RELATO DE CASO

NR Ziolla^{a,b}, ML Buka^{a,b}, IG Vitoriano^{a,b},
MCL Falco^{a,b}, CCI Streicher^{a,b}, VG Freitas^{a,b},
GM Raitz^{a,b}, I Garbin^{a,b}, NF Beccari^{a,b},
LN Farinazzo^{a,b}

^a Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso linfoma de células T periférico e mieloma múltiplo em uma paciente do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos após revisão do prontuário e autorização prévia da paciente. **Relato de caso:** R.P.S.O., 53 anos, apresentou quadro de dor lombar com irradiação para membros inferiores em setembro de 2017. Em investigação, evidenciado lesão expansiva em coluna (L2) com compressão de canal medular, sendo a biópsia da lesão e imunohistoquímica compatíveis com linfoma de células T periférico de alto grau não classificado em outra parte (marcadores CD3+ e negativo para CD4, CD30, CD56 e ALK1) com Ki67: 90%. Foi tratada com 6 ciclos de CHOEP-14 até janeiro de 2018, com PET-CT após o término do tratamento mostrando hipermetabolismo em linfonodo mediastinal, em nódulo em região glútea (Deauville 3) e em corpo vertebral de L2 (Deauville 4) com microfraturas associadas. Realizado então 3 ciclos de ICE com manutenção apenas da lesão hipermetabólica em glúteo (biópsia compatível com tecido fibroadiposo e negativa para neoplasia) seguido de transplante de medula óssea em agosto de 2018. Após 6 meses, a paciente evoluiu com recorrência da dor lombar, contudo em novo PET-CT mantinha doença em remissão, Deauville I. Após 18 meses do transplante, com persistência dos sintomas, evoluiu, em PET-CT, com lesões líticas multifocais, Deauville 5 e imunofixação com presença de proteína monoclonal kappa isolada. O mielograma mostrou hiperplasia celular às custas do setor linfoplasmocitário com 30% de plasmócitos e a imunohistoquímica de medula óssea agregado de células plasmocitárias com monoclonalidade para cadeia leve de imunoglobulina kappa e positividade para CD138, com moderada carga tumoral (30% do tecido hematopoético). Observado em exames laboratoriais hipercalcemia leve, constatando-se diagnóstico de mieloma múltiplo. Atualmente, a paciente está em tratamento quimioterápico. **Discussão:** O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica de células plasmocitárias, sendo a segunda neoplasia hematológica mais comum nos países desenvolvidos. O evento inicial levando a malignidade está relacionado a aquisição de hiperploidias ou translocações envolvendo o locus do gene da cadeia pesada de imunoglobulina, assim, eventos adquiridos podem contribuir com a patogênese e prognóstico da doença. Já o linfoma de células T periférico - NOS é uma neoplasia de células T maduras heterogênea, a qual difere das demais entidades que compõem a classificação de linfomas de células T periféricas proposta pela WHO. Poucos casos sincrônicos e metacrônicos de linfoma de células T periférico e mieloma múltiplo foram relatados na literatura. Em revisão, tem-se



como mais prevalente a associação da neoplasia das células plasmocitárias evoluindo com linfoma, geralmente do tipo anaplástico cutâneo CD30+. Apesar de serem derivadas de linhagens hematopoéticas diferentes, há a hipótese de que tal evolução ocorra devido ao fato de que a proliferação de células T helper monoclonais em colaboração com citocinas produzidas por diferentes células T acarretam na seleção de células plasmocitoides clonais, resultando em uma transformação maligna das células B. **Conclusão:** Apesar de hipóteses estarem sendo levantadas visando estabelecer uma relação entre ambas as neoplasias, ainda é preciso a avaliação de um maior número de casos clínicos semelhantes. É possível que a proliferação de células T malignas tenha papel na patogênese do mieloma múltiplo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.336>

MANIPULAÇÃO MAGISTRAL DE MEDICAMENTOS EM ONCOLOGIA: REVISÃO DA LITERATURA E PESQUISA PARA O PREPARO DE UMA SUSPENSÃO ORAL DE LENALIDOMIDA, POMALIDOMIDA OU TALIDOMIDA

GB Souza^a, L Santos^b, KTM Demartini^c,
CV Silva^a, CTD Neves^c, JWG Costa^c, NF Paes^c,
MS Borges^d, LF Melo-Neto^{e,f}, MM Salles^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital UNIMED Nova Friburgo, Nova Friburgo, RJ, Brasil

^c Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^d Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^e Hospital Estadual Alberto Torres (HEAT), São Gonçalo, RJ, Brasil

^f Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT), Niterói, RJ, Brasil

Objetivos: Escolha de fórmula off-label que possa ser reproduzida para uso em pacientes com mieloma múltiplo e estabelecer, através de revisão de literatura, uma lista de fórmulas farmacêuticas de uso magistral. **Material e métodos:** Realizou-se busca ativa em sites específicos de banco de dados UpToDate, Micromedex, Stablis Data Base e PubMed para todos os estudos publicados em Inglês no período de maio de 2021. Os termos utilizados foram “extemporaneous formulations” AND/OR, oral liquid AND/OR, suspension AND/OR, compounding AND/OR, extemporaneous formulations lenalidomide AND/OR, extemporaneous formulations thalidomide AND/OR, extemporaneous formulations pomalidomide” out, para comprovar as informações existentes na literatura nacional e internacional a respeito da estabilidade após o preparo da formulação. **Resultados:** 3 tipos diferentes formulações foram encontradas. Lenalidomida comprimidos de 5 mg (5), Água Purificada (20 mL). Modo de preparo Em uma seringa dosadora oral, dissolver o produto em água purificada aquecida a 55°C durante o período de 10 min.



Estabilidade de 24 h em temperatura ambiente. Pomalidomida Uso off-label oral Pomalidomida 4 mg (1), Veículo Suspensor Oral (4 mL). Estabilidade de 24 h sob refrigeração. Fórmula do veículo suspensor oral: carboximetilcelulose (0,5 g), tween 80 (0,25 g) e água para injeção qsp...100 mL. Talidomida 100 mg (12), Veículo Suspensor Oral qsp...60 mL. Modo de preparo Triturar os comprimidos de talidomida. Adicionar 20 mL do veículo e misturar até formar uma pasta. Adicionar o veículo em porções, misturando após cada adição e completar o volume. Estabilidade de 35 dias sob refrigeração. Fórmula do veículo suspensor oral Goma xantana (0,05 g), sorbitol 70% (25 mL), glicerina (10 mL), sacarina (0,1 g), metilparabeno (0,1 g), ácido cítrico monohidratado (1,5 g), citrato de sódio dihidratado (2 g), sorbato de potássio (0,1 g) e água purificada qsp...100 mL. **Discussão:** O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna ainda incurável caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea que secretam proteína monoclonal no sangue e/ou urina (97%) e pode associar-se à disfunção de órgãos. Representa 1% dos tumores malignos e 10% a 15% das neoplasias hematológicas. Embora seja mais comum em pacientes idosos, há cada vez mais jovens desenvolvendo a doença. A talidomida é usada por pacientes com hanseníase, lúpus e mieloma múltiplo. A lenalidomida é utilizada por pacientes com mieloma múltiplo e síndrome mielodisplásica. Pomalidomida é utilizado no tratamento de adultos com mieloma múltiplo. É utilizado em associação com bortezomibe e dexametasona em adultos que tenham recebido pelo menos um tratamento que incluiu lenalidomida. É também utilizado em associação com dexametasona em adultos que tenham recebido pelo menos dois tratamentos que incluíram tanto lenalidomida como bortezomibe, e cuja doença se tenha agravado. **Conclusão:** Os pacientes usam estas fórmulas preparadas a partir de cápsulas e nossa experiência com o preparo e a administração destas formulações extemporâneas, comprova que temos obtido resultados similares a outros hospitais nacionais e internacionais, cujos dados foram publicados na literatura médica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.337>

MIELOMA MÚLTIPLO COM LESÃO OSTEOBLÁSTICA EM PACIENTE JOVEM: UM CASO ATÍPICO

CH Dosualdo, KLL Souza, ALJ Silva

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José
do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP,
Brasil

Objetivo: Relatar um caso de mieloma múltiplo em uma paciente jovem, associado a perda de funcionalidade e quadro familiar positivo. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão de prontuário. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 45 anos, previamente hígida, com história familiar positiva (tia) para mieloma múltiplo. Iniciou quadro de dor de padrão ósseo em região de ombro direito, de forte intensidade, progressiva, com evolução para impossibilidade de movimentação do

membro. A paciente prosseguiu com quadro consumptivo, difusão da dor de padrão ósseo e incapacidade total para atividades de vida diária. O quadro clínico, de 18 meses de evolução, levou a paciente à imobilidade. Procurou serviço de emergência devido a dor refratária, onde constatou-se anemia importante e manifestações clínicas de hipercalcemia. Em exame radiográfico de ombro direito, observou-se grande imagem de caráter expansivo associada a destruição da cortical, acometendo a diáfise proximal de úmero. A cintilografia óssea evidenciou lesão osteoblástica na região. Após estabilização inicial, realizou-se correção de hipercalcemia com bifosfonado. Raio X de ossos longos sem alterações, porém, evidenciado lesões líticas em raio X de crânio. Solicitado eletroforese de proteínas séricas com identificação de pico monoclonal em beta2. A imunofixação evidenciou padrão monoclonal IgG/kappa. O mielograma evidenciou plasmocitose > 10%, sendo confirmado o diagnóstico de mieloma múltiplo. **Discussão:** O Mieloma Múltiplo é uma neoplasia hematológica caracterizada por proliferação plasmocitária clonal, associada à capacidade de produção de imunoglobulina monoclonal. Corresponde a cerca de 1 a 2% das neoplasias malignas e cerca de 17% das neoplasias hematológicas, sendo mais comum em faixas etárias mais avançadas, com somente 10% dos casos ocorrendo antes de 50 anos. Clínica e laboratorialmente, caracteriza-se por manifestações como dor óssea, lesões ósseas líticas disseminadas pelo corpo (padrão radiológico de lesão em saca-bocado), hipercalcemia, insuficiência renal aguda, anemia, aumento de proteínas séricas associado a pico monoclonal em eletroforese de proteínas plasmáticas (frações gama, beta ou alfa-2) ou urinárias, síndrome consumptiva, dentre outras manifestações mais infrequentes como plasmocitoma. O diagnóstico é firmado através de mielograma, sendo requerida a presença de mais de 10% de plasmócitos e lesões de órgãos-alvo. O tratamento consiste em quimioterapia associada a corticoide em altas doses e, sempre que possível, consolidação com transplante de células tronco hemapoéticas, do tipo autólogo. O mieloma múltiplo associa-se à limitação da funcionalidade e perda de qualidade de vida nos pacientes com doença agressiva e avançada. **Conclusão:** O caso relatado abriu-se com surgimento de lesão óssea blástica, não característica de mieloma múltiplo, doença associada ao aumento da atividade osteoclástica e lesões líticas. Tal quadro, associado a idade atípica, levantou a muitos diagnósticos diferenciais. Entretanto, após admissão em serviço de referência, a investigação foi realizada e iniciado tratamento adequado, almejando controle da doença e melhora da qualidade de vida da paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.338>

MIELOMA MÚLTIPLO COM MANIFESTAÇÕES ATÍPICAS – RELATO DE CASO

PC Ricardo ^a, LF Ricardo ^b, RC Bressa ^{a,b},
JAN Bressa ^{a,b}

^a Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP),
Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE),
Presidente Prudente, SP, Brasil



Introdução: Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica resultante de uma proliferação clonal plasmocitária maligna associada ao surgimento de uma produção defeituosa de proteínas monoclonais. Representa 1% das neoplasias totais e 13% das hematológicas. Idade média de 70 anos, sendo mais comum nos homens e negros. Somente 0,6% de todos os casos são diagnosticados antes dos 35 anos. **Objetivos:** Relatar caso clínico e alertar quanto às possibilidades de manifestações atípicas de MM em pacientes mais jovens, visando diagnóstico precoce. **Materiais e métodos:** Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso clínico, por meio de uma revisão integrativa utilizando bases de dados PUBMED, MEDLINE, BVS e SCIELO. **Relato de caso:** Homem, 34 anos, pardo, queixa de inapetência, epigastralgia, perda ponderal, redução da acuidade visual e turvação visual. Exame físico evidenciava mucosas hipocoradas, sem outras alterações. Biópsia de lesões planas em fundo gástrico evidenciou extensa proliferação plasmocitária atípica, com restrição de cadeia leve de imunoglobulina *lambda* e proliferação linfóide B e T mistas. Laboratoriais com anemia normocítica-normocrômica, plaquetopenia e elevação de escórias nitrogenadas, aumento de beta-2-microglobulina e cadeia leve *kappa*, presença de proteínas de Bence Jones em análise de urina de 24 horas. O perfil imunofenotípico do mielograma demonstrou a presença de 0,7% de linfócitos B maduros policlonais, com uma relação entre as cadeias leves *kappa/lambda* = 2:1; 16,5% de linfócitos T maduros; e 52,08% de plasmócitos (0,2% correspondiam a plasmócitos policlonais, com uma relação entre as cadeias leves de imunoglobulina de citoplasma *kappa/lambda* = 1,5:1; e 99,8% se referiam a plasmócitos anômalos). Tomografia computadorizada da coluna evidenciou focos osteolíticos em corpos vertebrais e demais estruturas ósseas. Ressonância magnética de órbitas sem alterações e avaliação da oftalmologia forneceu a hipótese diagnóstica de neuropatia carencial óptica, no entanto, diante da suspeita de MM, foi aventado a possibilidade da relação com síndrome de hiperviscosidade. **Discussão:** No MM, a partir de alterações genéticas e mudanças no microambiente da medula óssea, tem-se a geração de um plasmócito neoplásico e inicia-se a secreção de somente um tipo protéico, resultando em acúmulo de proteínas monoclonais e produção de imunoglobulinas formadas sempre pela mesma cadeia leve e pesada – que determinam a clínica da doença. Além das manifestações clínicas e laboratoriais típicas de MM (dor óssea ou grau de disfunção óssea, alteração da função renal e anemia normocítica-normocrômica, o caso relatado apresenta manifestações atípicas - menos de 5% dos pacientes com MM dispõem da síndrome de hiperviscosidade, levando ao surgimento de púrpuras, perda de visão, síndromes neurológicas centrais, neuropatia periférica, insuficiência cardíaca e alteração da função plaquetária. Suspeita-se de síndrome de hiperviscosidade em detrimento não só da trombocitopenia, como também da redução da acuidade visual. Pequena porcentagem apresenta infiltrações extramedulares na forma de plasmocitoma, sendo a afecção gastrointestinal uma das mais raras. **Conclusão:** A clínica do MM se torna mais evidente quando 30% ou mais das células plasmáticas se encontram atingidas pela doença e, por isso, mais frequentemente, é diagnosticado mediante uma avaliação laboratorial mais profunda de situações comuns e

inespecíficas. No presente caso, seu diagnóstico deu-se a partir de uma queixa de inapetência e síndrome consumptiva, sendo primordial a investigação etiológica das queixas e alterações laboratoriais apresentadas pelos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.339>

MIELOMA MÚLTIPLO COM PICO DE CADEIA LEVE LIVRE SÉRICA LAMBDA: UM RELATO DE CASO

JFM Pedreiro^a, JMGG Oliveira^a, JP Dantas^a,
ALPL Bezerra^a, FCB Filho^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Rio Grande, Natal, RN, Brasil



Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia de linfócitos B maduro (plasmócitos) que acomete aleatoriamente a medula óssea (MO), produzindo imunoglobulina monoclonal. Corresponde a 1% dos tumores e mais de 17% das neoplasias hematológicas, mais comum em idoso, sexo masculino e na raça negra. Os fatores de risco incluem alto índice de massa corporea e gamopatia monoclonal de significado indeterminado. Geralmente cursa com anemia, doença óssea (dor, fratura, lesão lítica), hipercalcemia, lesão renal (LR) e pico monoclonal. A estratificação de risco é feita através do Revised International Staging System (R-ISS), determinando prognóstico e tratamento. **Caso clínico:** Mulher, 61 anos, grande tabagista, apresentou lombalgia progressiva e intensa em dezembro 2020, que a levou a realizar uma ressonância magnética de coluna lombar (medular óssea difusamente heterogênea, imagens nodulares de baixo sinal, realce intenso sobretudo no osso ilíaco direito e fratura patológica no corpo vertebral de T12). Após 2 meses, procurou o ambulatório de hematologia, onde realizou mielograma que não evidenciou a plasmocitose medular necessária, sendo, portanto, realizado um estudo morfológico e imunohistoquímico da MO, confirmando MM por plasmocitose medular clonal e restrição de cadeia leve. A avaliação da eletroforese (EPF) e imunofixação (IF) de proteínas séricas e urinárias foi negativa, mas a pesquisa da cadeia leve livre sérica revelou 922 mg/L (VR: 8,3-27) as custas de cadeia *lambda* leve livre (MM de cadeia *lambda* livre). Laboratório: hemograma normal, desidrogenase lática 511,2 U/L (VR: 230-460), albumina 4,4 g/dL, globulinas 3,95 g/dL, creatinina sérica: 2,35 mg/dL, cálcio normal e beta2 microglobulina aumentada (4,5), caracterizando um estágio ISS II. A paciente foi incluída pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no protocolo VCD (Bortezomibe, Ciclofosfamida e Dexametasona). Pelo histórico de tabagismo, foi realizada tomografia de tórax, que descartou neoplasia pulmonar. **Discussão:** O MM tem quadro clínico heterogêneo por sua natureza sistêmica. No aspirado medular em 90% dos casos é encontrado plasmocitose >10% sendo o critério morfológico necessário para o diagnóstico. Porém, nesse caso, a biópsia de MO que foi conclusiva. A paciente abriu o quadro com fratura, LR, sem anemia ou hipercalcemia e, excepcionalmente, sem pico monoclonal na triagem com EPF e IF séricas e urinárias, necessitando de ampliação com pesquisa de cadeia leve livre sérica, fundamental para avaliação diagnóstica e estadiamento, onerosa e nem sempre disponível. Deve-se solicitá-la

principalmente em pacientes sem pico monoclonal e com insuficiência renal, já que o MM de cadeia leve livre é o que mais causa LR. O Bortezomibe, recentemente incorporado ao protocolo do SUS, melhora prognóstico. O foco do tratamento atual se baseia em risco genético e novas terapias, revolucionando combinações de drogas seguras, eficazes em induzir resposta duradoura e completa. Na ausência dessas, o auto-transplante de células tronco hematopoéticas tem seu papel importante de consolidar o tratamento. **Conclusão:** O MM é uma doença sistêmica e heterogênea, muitas vezes negligenciada por médicos generalistas ou de outras especialidades, sendo fundamental o serviço hematológico especializado para correta avaliação diagnóstica, de risco geral e genético. Diagnóstico precoce, como em todo câncer, e acessos a terapias eficazes e seguras são fundamentais para seu sucesso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.340>

MIELOMA MÚLTIPLO COM PLASMOCITOMA SECUNDÁRIO: RELATO DE CASO

ML Puls, CR Duch, HL Carrascossi, FM Duch, TC Ribas

Santa Casa de Araraquara (SCA), Araraquara, SP, Brasil

Relato: Paciente B.A., masculino, 67 anos, pardo, aposentado (ocupação prévia: taxista), sem ensino médio concluído. Histórico de doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC (tabagista 1 maço/dia há 55 anos, aproximadamente), obesidade grau III, hipertensão arterial sistêmica e hiperplasia prostática benigna, fazendo uso irregular de finasterida, doxazosina, ácido acetilsalicílico, hidroclorotiazida, enalapril e salbutamol. Foi encaminhado para hospital terciário originalmente para avaliação cardíaca e pneumológica devido quadro de dispneia persistente ao repouso. Em admissão, chamava a atenção volumosa massa têmporo-parietal á direita, recoberta por lâmina cutânea, de consistência pétrea, aderida à planos profundos, que paciente referiu notar há aproximadamente 3 meses. Também evidenciado dor á abdução do membro superior direito (MSD), incapacitando amplitude do movimento, há aproximadamente 1 mês segundo o paciente, que nunca procurou atendimento específico para esses achados. Observado também a dependência de oxigenoterapia suplementar, com gasometrias seriadas apresentando critérios de hipoxemia e acidose respiratória. Seus exames admissionais demonstraram: Hb: 10,7 g/dL — VCM: 87 fL — Leucócitos totais: 9.470 — Segmentados: 64% — Plaquetas: 334.000 — Reticulócitos: 2,9% — Ácido úrico: 9,7 mg/dL — Cálcio total: 11,4 mg/dL — Creatinina: 1,52 mg/dL — Ureia: 69 mg/dL — RNI: 1,5. Uma suspeita de mieloma múltiplo foi levantada. Eletroforese de hemoglobinas com pico monoclonal de 24% em setor gama (proteínas monoclonais 1,01 g/dL) e B-2-microglobulina de 7,5 mg/L. Sua tomografia (TC) de crânio descreveu a lesão como “expansiva neoplásica, extra-axial, medindo 13,6 x 12,0 x 6,8 cm, densidade e reforço heterogêneo e calcificações de permeio, com áreas centrais de padrão vascular. Há erosão óssea adjacente e efeito de massa local, com discreta compressão do

parênquima cerebral adjacente e do ventrículo ipsilateral”. A TC de tórax demonstrou enfisema panlobular extenso, grau IV, com faveolamento periférico extenso. Ecocardiograma com fração de ejeção de 66% (Teicholz), desempenho sistólico de ventrículo direito deprimido em grau discreto e hipertensão pulmonar. Radiografia de crânio com inúmeras lesões osteolíticas em saca-bocado (a maior, de 9 mm) e ressonância de MSD com formação expansiva, com epicentro na medular da diáfise umeral, insuflativo, ruptura da cortical e volume 7,4 x 3,9cm. Realizado biópsia da lesão craniana e da medula óssea, evidenciando aumento de células plasmocitoides, com medula tomada por aproximadamente 70% de plasmócitos (imunofenotipagem: CD10- CD56+). Paciente diagnosticado com DPOC mMRC 4 — CAT 36 e mieloma múltiplo ISS — III, Durie-Salmon III-A. Para o quadro pulmonar, foi prescrito beclometasona, formoterol e glicopirrônio inalatórios e oxigenoterapia suplementar domiciliar com cateter nasal e máscara *on demand*. Em avaliação ortopédica, optado por manejo conservador da lesão em MSD com analgesia e imobilização. Optado por tratamento com ciclo inicial de talidomida, dexametasona e ácido zoledrônico e, para lesão craniana, realizado ciclo de 5 sessões de radioterapia com 20 GY / 5 FR. Paciente evoluiu a óbito, em vigência de acompanhamento, 8 meses após o diagnóstico. **Discussão:** Paciente com DPOC avançado e diversos critérios de prognóstico sombrio para mieloma múltiplo. Consta que em média, 50% dos mielomas com plasmocitoma secundário evoluem a óbito em 6 meses pós-diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.341>

MIELOMA MÚLTIPLO COM RECIDIVA LINFONODAL

ACB Barros, ATS Rabelo, ECG Oliveira, ISSV Duque, LM Mello, MES Sousa, MM Mendes, DE Silva, FS Camargo, MPS Souza

Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre, MG, Brasil

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) corresponde à expansão clonal de plasmócitos na medula óssea e à produção de imunoglobulina monoclonal, o que provoca uma progressiva destruição óssea, frequentes infecções, anemia e falência renal. A maior incidência de Mieloma Múltiplo ocorre em indivíduos do sexo masculino e com faixa etária acima dos 60 anos, sendo raros os casos da doença em pessoas mais jovens. Assim, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de Mieloma Múltiplo, com monoclonalidade para cadeia leve lambda e IgA recidivado com doença linfonodal, em paciente do sexo feminino. **Relato:** Paciente feminina, 59 anos, iniciou com lesão em região esternal associado a dor de grande intensidade com crescimento importante dentro de 15 dias. Ao exame físico apresentava massa palpável em região esternal que diminuiu com uso de corticoide. A ressonância magnética mostrou suspeita de neoplasia. Realizada biópsia que confirmou um plasmocitoma. Exames de sangue e medula óssea diagnosticaram Mieloma Múltiplo IgA/ lambda IIA. Realizou 6 ciclos de Cybord e radioterapia em região



esternal. Paciente não conseguiu realizar transplante de medula óssea autólogo (ATMO) de consolidação por dificuldade de acesso ao serviço. Manteve manutenção com talidomida. Após 1 ano do término do tratamento, paciente apresentou icterícia progressiva por síndrome colestatística. Exames bioquímicos eram negativos para recidiva de Mieloma Múltiplo, sendo realizada laparotomia exploratória com biópsia de uma lesão em cauda de pâncreas e linfonodo retroperitoneal, enviado para anatomopatológico e Imunohistoquímica, que evidenciou pancreatite crônica e infiltração em linfonodo retroperitoneal por Mieloma Múltiplo. Realizado 4 ciclos de quimioterapia DCEP e encaminhada para ATMO. **Discussão:** Este caso apresenta uma paciente com Mieloma Múltiplo de cadeia leve Lambda e IgA, classificado como IIA, tendo como primeira apresentação uma massa em região esternal de crescimento súbito, cuja biópsia apontou a neoplasia e exames de medula confirmaram a doença sistêmica. O tratamento foi feito com quimioterapia e radioterapia, sem consolidação com ATMO. Após 1 ano de estabilidade da doença, paciente abriu quadro de icterícia com lesão pancreática e adenomegalia retroperitoneal, na ocasião os exames bioquímicos eram negativos para Mieloma Múltiplo. A biópsia linfonodal confirmou uma recidiva de Mieloma Múltiplo como uma manifestação incomum da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.342>

MIELOMA MÚLTIPLO COM TRANSFORMAÇÃO PARA LINFOMA PLASMABLÁSTICO: RELATO DE CASO

JS Fujishima, JCPS Filho, AVSVD Berg, TX Carneiro, LFSK Pantoja, MA Pinto, BLSA Lima, VS Siqueira, EA Fonseca, JRM Barros

Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia de células plasmocitárias, que acomete principalmente indivíduos com mais de 50 anos, tendo variada apresentação clínica e abordagem terapêutica. O linfoma plasmablástico (LPB) é um linfoma não Hodgkin de células B, raro e agressivo, correspondendo a menos de 2% dos linfomas, tendo íntima relação com o vírus HIV. **Relato:** Paciente do sexo feminino, 34 anos, portadora do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) há cerca de 10 anos, em uso de terapia antirretroviral, porém sem bom controle de doença, evoluiu com tumoração frontoparietal a direita, cujo anatomopatológico e IHQ sugeriu neoplasia de plasmócitos, sendo referenciada ao Hospital Ophir Loyola. Evidenciado, nos exames iniciais, os seguintes achados: Mielograma: ausência de plasmocitose; Eletroforese de proteínas séricas: Presença de múltiplas bandas monoclonais na região das gamaglobulinas, Pico monoclonal: 9,2 g/dL; Imunofixação de proteínas séricas: Presença de componentes monoclonais IgG/Kappa, IgG/ Lambda e cadeia leve Lambda; hemoglobina: 7,5 g/dL; ureia: 160; creatinina: 6,68; DHL 277; e beta-2-microglobulina: 50,84; tomografias de coluna vertebral demonstraram lesões líticas em colunas cervical e lombar. Desta forma, definido diagnóstico de MM IgG/Lambda ISS III.

Iniciado protocolo VCD (velcade- ciclofosfamida-dexametasona) e ácido zoledrônico, tendo realizado apenas 4 ciclos, sendo mantida conduta conservadora quanto a disfunção renal. Nesse interim, evoluiu com surgimento de lesão expansiva em região cervical direita, medindo 7,3 x 4,8cm, com invasão de canal medular. Foi avaliada pela neurocirurgia que indicou descompressão medular, não realizada devido descompensação clínica importante da paciente, a saber: dor intensa em nova lesão cervical, perda de força em membro superior, hipoacusia ipsilateral, náuseas e vômitos incoercíveis, sendo então encaminhada a internação hospitalar, onde apresentou intercorrências infecciosas e piora de função renal. Submetida a biópsia em massa cervical, cuja imunohistoquímica revela linfoma de alto grau com morfologia plasmoblástica, com co-expressão de CD138, MUM1 e restrição de cadeia Kappa, sendo apoiado diagnóstico de LPB transformado ou em transformação de MM. Foi prescrito protocolo VTD PACE e radioterapia, entretanto antes de iniciar o tratamento, paciente apresentou rebaixamento do nível de consciência e piora clínica, evoluindo a óbito. **Discussão:** O LPB é um desafio diagnóstico e terapêutico. Apesar de muito raro, tem íntima relação com infecção pelo HIV e/ou imunodeprimidos, o que corrobora com o quadro da paciente descrita, tendo como fator de mau prognóstico baixas contagens de linfócitos T CD4, além de baixo tempo de sobrevida. Devido ambos se tratarem de neoplasias com morfologia plasmocitária, pode haver certa dificuldade no diagnóstico, sendo imprescindível o estudo imunohistoquímico para definição e início de tratamento. **Conclusão:** Devido a minoritária incidência entre as doenças oncohematológicas, o LPB não está entre as principais hipóteses diagnósticas. A literatura é escassa quanto a casos de transformação de MM em LPB, em contrapartida são descritas transformações em pacientes portadores de Leucemia Linfocítica Crônica e Linfoma Folicular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.343>

MIELOMA MÚLTIPLO COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA

CA Martins^a, JF Fernandes^a, MVSP Cirilo^a, LC Marques^b, JPR Cavalcante^b, EMMB Bariani^b, LCO Bariani^b, C Bariani^b, FS Miranda^b, NMA Freitas^b

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Hospital Araújo Jorge (HAG), Goiânia, GO, Brasil

MRS, 76 anos, feminino, queixa de cefaleia há mais de 30 dias, de forte intensidade, frontal à direita, associada a ptose palpebral e diminuição da acuidade visual ipsilateral. Ao exame físico apresentava dor ocular, paresia do III nervo, proptose à direita. Em ressonância magnética de crânio visualizou-se lesão sólida de aspecto infiltrativo na asa maior do esfenóide, 4,2 x 3,3 x 3,2 cm, com destruição do osso temporal, comprimindo as estruturas do cone orbitário e em contato músculos oculares, nervo óptico e glândula lacrimal, além de exoftalmia à direita. Realizado tratamento cirúrgico de ressecção de tumor cerebral, intracraniano, extradural, invadindo a fossa



infratemporal direita e comprimindo o cone orbitário. Estudo imuno-histoquímico apresentou plasmocitoma variante plasmoblástico, cadeia leve kappa +. Em ressonância magnética de coluna dorsal apresenta fratura e colapso de D12, sugestivo de infiltração neoplásica. Exames laboratoriais com hemoglobina 11.5, cálcio 9.5, IgG 3125, β_2 microglobulina 5, eletroforese proteínas com pico monoclonal γ : 3.4 = 37% e imunofenotipagem compatível com mieloma múltiplo: 27% plasmócitos, kappa +. Proposto tratamento radioterápico no leito cirúrgico e quimioterápico com ciclofosfamida, talidomida e dexametasona. O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia progressiva e incurável de células B, o envolvimento da órbita por tumores de células plasmáticas é raro. Em revisão de 2.000 casos, relatados apenas cinco plasmocitomas, destes, somente um apresentou envolvimento e destruição da margem orbitária. O envolvimento orbital no MM tem menos de 50 casos relatados na literatura (2009). O envolvimento orbital é geralmente unilateral e mais frequentemente relacionado ao esfenoide. Na maioria dos casos, o início dos sintomas é insidioso com proptose que progride lentamente acompanhada de dor, diplopia e deficiência visual. Em revisão sistemática de 1950 a 2016, 315 casos, nenhum envolveu órbita, e o estudo mostra que a modalidade combinada cirurgia com radioterapia é superior à uni-modalidade na prevenção da recorrência local, mas a irradiação nodal não tem impacto na recorrência local. Acometimento ocular como primeira manifestação do MM é muito raro e parece haver ligação entre a cadeia leve Kappa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.344>

MIELOMA MÚLTIPLO CURSANDO COM ADENOMEGALIA PERIFÉRICA E RETROPERITONEAL: RELATO DE CASO

SL Zielak, MB Cursino

Hospital Adventista Silvestre, Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia caracterizada pela proliferação de plasmócitos produtores de imunoglobina monoclonal, progredindo clinicamente com lesão óssea, supressão da hematopoiese, falência renal, infecções, hiperviscosidade sanguínea e sintomas neurológicos. Outra neoplasia muito comum do tecido linfóide os Linfomas classicamente apresentam adenomegalias indolores geralmente cervicais ou supraclaviculares. O objetivo desse trabalho é apresentar um caso de MM com evolução clínica peculiar. Para o relato do caso foram utilizados dados da equipe médica que assistiu o paciente e dados do prontuário. Paciente ACBSA, 57 anos, hipertenso e tabagista refere episódio de “estalo”, dor e limitação funcional do ombro esquerdo há 12 horas ao subir em sua bicicleta e desequilibrar-se, sem queda. Ao exame com dor e limitação de movimentos em MSE, sem outras alterações. A radiografia de ombro esquerdo evidenciou fratura no colo cirúrgico do úmero e aparente alteração da estrutura óssea no local da fratura podendo corresponder a fratura patológica. Paciente foi internado para correção cirúrgica de fratura do colo do úmero e investigação

de fratura patológica. Foi realizado USG de abdome total, hemograma, leucograma, contagem de reticulócitos, bioquímica, dosagem de PTH, calcemia, eletroforese de proteínas, eletroforese de cadeias leves, beta-2-microglobulina, PSA, marcadores tumorais (CEA, CA 125, CA 15.3, CA19.9 e alfafeto-proteína) e raio-x de esqueleto sem alterações. A imuno-eletroforese de proteína urinária foi positiva para a presença de bandas monoclonais e negativa para presença de cadeia leve Lambda, a dosagem sérica total de IgA, IgG e IgM foi diminuída. A TC do ombro esquerdo mostrou fratura na diáfise proximal do úmero com formação hiperdensa ocupando a medular do colo cirúrgico e a diáfise proximal em contiguidade, podendo representar hematoma ou massa sólida. A biópsia de fragmento cirúrgico do úmero esquerdo apresentou quadro morfológico de plasmocitoma com imuno-istoquímica positiva para Plasma Cell (CD 138) e cadeia leve Kappa, o mielograma corroborou o diagnóstico de Mieloma Múltiplo sendo então iniciada quimioterapia com esquema de Ciclofosfamida, Bortezomibe e Dexametasona e acompanhamento ambulatorial. 5 meses depois paciente reinternado com quadro de dor intensa em região sacra, edema importante em MMII, apresentando lesão expansiva em L4-S1 com compressão nervosa e vascular, foi iniciado quimioterapia DT-PACE e radioterapia em região lombo-sacra para regressão da lesão com boa resposta clínica. Ainda na internação paciente evoluiu com linfonodomegalia cervical e retroperitoneal sendo realizada biópsia de linfonodo cervical que evidenciou quadro morfológico de plasmocitoma com imuno-histoquímica positiva para plasma cell (VS38c) e cadeia leve Kappa. Paciente obteve boa resposta clínica, sendo indicado para transplante de medula óssea, porém progrediu dias depois com óbito devido infecção de foco pulmonar. O caso apresentado chama atenção para a presença de linfonodomegalia como uma apresentação clínica incomum do Mieloma Múltiplo classicamente presente nos Linfomas, que pode confundir o raciocínio clínico e deve alertar o médico para a necessidade de investigação minuciosa do quadro clínico em pacientes oncológicos, atentando inclusive para a pertinente indicação de biópsia e mielograma.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.345>

MIELOMA MÚLTIPLO DE DIFICULDADE DIAGNÓSTICA POR HEMOGRAMA COMPATÍVEL COM DOENÇA MIELOPROLIFERATIVA CRÔNICA

RN Oliveira, TCR Raimundo, MM Mendes, L Sá,
SBA Mattar, CP Oliveira, AP Resende,
FS Camargo, DE Silva, MPS Souza

Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso
Alegre, MG, Brasil

Introdução: Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, resultando em produção anômala de imunoglobulinas. Essa produção anômala apresenta-se com pico monoclonal de determinado anticorpo, com predominância de IgG na maioria dos casos, e implica em diversas



repercussões clínicas. Tem prevalência maior a partir da quinta década de vida e seu diagnóstico é estabelecido por meio da história, de sinais clínicos e exames complementares. Com isso, este trabalho tem como objetivo relatar um caso de MM com dificuldade diagnóstica devido à atipia na apresentação pelo hemograma. **Relato:** Paciente feminina, 68 anos, com quadro de anemia (Hb 6,8 g/dL) normocítica em dezembro de 2020 associado a quadro de perda ponderal, fraqueza e neuropatia em mãos e pés. Apresentava hemograma evidenciando leucocitose às custas de segmentados e bastões há cerca de 5 anos, VHS aumentado e normocalcemia. Em USG de abdome total, apresentou discreta esplenomegalia. Inicialmente foi pensado em doença mieloproliferativa crônica. JAK-2 e BCRL-ABL resultaram negativos. Enquanto aguardava resultado de biópsia de medula óssea, foram achadas lesões líticas em exames de imagem e assim iniciado investigação de possível mieloma múltiplo. A EFP sérica apresentou pico monoclonal de 1,96 g/dL e B2M inicial era > 20.000; proteinúria 24h: 4,51 g. A biópsia de medula óssea evidenciou mieloma múltiplo/plasmocitoma com monoclonalidade para cadeia leve kappa; grande carga tumoral (70% do tecido hematopoiético). Atualmente encontra-se em tratamento com genuxal, dexametasona, talidomida e ácido zoledrônico; em resposta parcial muito boa, encaminhada para consolidação com transplante autólogo de medula óssea. **Discussão:** O quadro clínico heterogêneo do Mieloma Múltiplo é causado pelas imunoglobulinas anômalas produzidas pelo linfócito B clonal neoplásico, o que o diferencia das doenças mieloproliferativas crônicas. Este grupo é definido por neoplasias de células-tronco hematopoiéticas desencadeadas pela produção excessiva de leucócitos (exceto linfócitos), eritrócitos ou plaquetas e engloba cerca de sete patologias, sendo a leucemia mieloide crônica, policitemia vera, trombocitemia essencial e mielofibrose primária as principais. No presente relato houve inicialmente alterações no hemograma caracterizadas por leucocitose neutrofílica de longa data e anemia normocítica associadas à esplenomegalia discreta. Tais dados sugeriam um quadro de doença mieloproliferativa crônica até exames de imagem evidenciarem a presença de múltiplas lesões líticas, indicando acometimento ósseo sugestivo de Mieloma Múltiplo, o que foi confirmado com a bioquímica específica e biópsia de medula óssea, reforçando a necessidade de sempre investigar a doença em toda anemia em pacientes idosos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.346>

MIELOMA MÚLTIPLO E ADENOCARCINOMA GÁSTRICO: RELATO DE CASO

MB Sampaio^a, BP Bernardes^a, IG Rodrigues^a, RG Cotta^a, WCJ Pereira^a, AT Capichoni^a, AFVB Becker^a, IG Dias^a, AA Ferreira^b, STF Grunewald^a

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil



Neoplasias primárias múltiplas (NPM) consistem na presença de dois ou mais tumores malignos com sítios e histologia distintos. O mieloma múltiplo (MM) sincrônico a um adenocarcinoma gástrico (AG) é um achado raro. No MM ocorre o crescimento descontrolado de células plasmáticas monoclonais na medula óssea, representando cerca de 10% das neoplasias hematológicas. Já o AG tem histologia e genótipos diversos e é o quinto tipo de câncer mais comum, mais prevalente em homens. Paciente masculino, 77 anos, portador de múltiplas comorbidades, foi encaminhado ao serviço de hematologia por apresentar anemia progressiva e perda ponderal (5kg em 3 meses). Exames laboratoriais mostraram anemia grave (Hb = 5,6 e Hmt = 18,8) e pico monoclonal de beta-globulinas (3,02). A biópsia de medula óssea (MO) mostrou áreas hemorrágicas com celularidade de 30%, representada principalmente por células plasmocitoides, com diminuição das séries eritroide, megacariocítica e granulocítica. A imuno-histoquímica evidenciou MO com rica celularidade intertrabecular, notando-se agregados de células plasmocitoides com positividade para CD138 e padrão monoclonal de expressão para cadeia leve de Ig Lambda, ressaltando o diagnóstico de infiltração por plasmocitoma/mieloma. Apontou-se ainda que as células neoplásicas ocupavam aproximadamente 80% de toda a celularidade hematopoiética. Durante o tratamento para MM, o paciente apresentou dor abdominal, sangue oculto positivo nas fezes e prostração. Foi solicitada nova endoscopia com biópsia, que diagnosticou AG. O diagnóstico de neoplasia sólida primária em pacientes com MM é incomum. Contudo, foi detectado em estudo retrospectivo que o estômago é um importante sítio de ocorrência de tumores heterocronicos em neoplasias hematológicas, o que é corroborado pelo caso em questão cujo AG se deu posteriormente ao MM. Por ser uma associação pouco frequente, as dificuldades diagnósticas constituem um entrave importante, já que a evolução de uma das neoplasias pode obscurecer manifestações clínicas da outra, afetando o tratamento de ambas e agravando o prognóstico. Dessa maneira, o presente estudo mostra-se necessário ao contribuir para a elucidação dessa associação incomum.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.347>

MIELOMA MÚLTIPLO EXTRAMEDULAR COM COMPROMETIMENTO HEPÁTICO E PANCREÁTICO

NS Toledo^a, AHM Prudêncio^b, JHF Damião^b, LV Alves^b, VL Brandão^b, D Zorzetti^b, FMM Ramalho^b, LB Muniz^b, JSR Oliveira^b, MSS Almeida^a

^a Faculdade de Medicina Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Santa Marcelina (HSM), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever um caso clínico de Mieloma múltiplo (MM) com acometimento hepático em acompanhamento no ambulatório de Gamopatias monoclonais de um hospital de referência devido à sua raridade e importância do



aprimoramento da avaliação radiológica nesta doença. **MATERIAL e métodos:** Trata-se de um estudo clínico, observacional, tipo relato de caso de paciente com MM extramedular com comprometimento hepático acompanhado pelo serviço de Hematologia. Realizamos a coleta de dados do prontuário eletrônico após autorização e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). **Descrição do caso:** Paciente 65 anos, gênero feminino, antecedente de hipotireoidismo, cardiopatia isquêmica, HAS e tabagista, encontra-se em acompanhamento com hematologia desde dezembro de 2019 com diagnóstico de Mieloma múltiplo, IgG lambda, ISS3. Realizou tratamento de indução com CTD e contraindicado TCTH autólogo por comorbidades prévias. Imediatamente após 12 ciclos de tratamento e avaliação de resposta com VGPR, deu entrada no pronto socorro com dor abdominal de forte intensidade associado a síndrome colestatística. Nos exames admissionais, identificado: hiperbilirrubinemia às custas de bilirrubina direta; elevação de fosfatase alcalina e GGT; Ultrassonografia de abdome com ecotextura heterogênea do parênquima hepático, às custas de três imagens ovais hipoecóicas, sendo a maior de 54 x 49 mm, pequena dilatação seletiva das vias biliares intra-hepáticas e pâncreas com pequena área heterogênea, na sua cabeça, 2 x 1,9cm. Foi submetida a biópsia hepática guiada, a qual demonstrou infiltração por Mieloma plasmocitário com restrição de cadeia lambda em tecido hepático (CD138+, Lambda +, MUM-1+). Indicado drenagem de vias biliares com colangiopancreatografia retrógrada, porém devido a descompensação do quadro cardiológico não realizado imediatamente. Devido a piora clínica, iniciado quimioterapia com Ciclofosfamida, etoposídeo e dexametasona associado a bortezomibe com melhora progressiva dos exames laboratoriais e resolução completa do quadro de colestase hepática após 30 dias. Em TC abdome realizada após ciclo 1 de tratamento, houve desaparecimento da lesão em cabeça de pâncreas e redução >50% das lesões hepáticas. A paciente se encontra em quimioterapia no ciclo 4. **Discussão:** O MM extramedular é encontrado em 6 a 8% casos ao diagnóstico e em 10 a 30%, na recidiva. Devido a raridade, não encontramos estudos direcionados ao tratamento de MM extramedular. No caso relatado, houve progressão da doença no final do tratamento de indução com talidomida. Portanto, optamos por mudar o tratamento para inibidor de proteossoma disponível no SUS desde janeiro de 2021 associado a quimioterapia convencional com resposta clínica e radiológica no primeiro ciclo. **Conclusão:** O diagnóstico do envolvimento extramedular no MM está se tornando mais frequente pelo avanço tecnológico dos exames radiológicos disponíveis. Atualmente, a radiografia do esqueleto já não é suficiente para avaliação da doença óssea no MM e para o diagnóstico de MM assintomático ou Plasmocitoma solitário. Novos exames, como TC corpo inteiro de baixa voltagem, PETCT e RNM corpo inteiro vem sendo incorporados para aprimorar a avaliação inicial e o acompanhamento desta doença. Portanto, a descrição de casos com MM extramedular e melhor conhecimento da sua incidência com novas terapias, reforça a importância de mudarmos esta avaliação incluindo os pacientes do Sistema público de saúde.

MIELOMA MÚLTIPLO IGA LAMBDA DOUBLE HIT COM T(14;20); IGH/MAFB – RELATO DE CASO

MG Cordeiro^{a,b}, EDRP Velloso^{a,b}, AM Leal^a, PBF Pinotti^a, EA Ramos^a, RMSO Safranauskas^b, V Rocha^a, GA Martinez^a

^a Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Sociedade Beneficente Israelita Brasileira, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de mieloma múltiplo com rearranjo raro IGH/MAFB – t(14;20) detectado por cariótipo e FISH. **MATERIAL e métodos:** Feminino, 53 anos, sem comorbidades prévias, com dor óssea em membros inferiores e quadril há 4 meses. Hb: 7,0 g/dL, Leucócitos: 6.560/mm³, Plaquetas: 175.000/mm³; creatinina 0,82 mg/dL, cálcio iônico: 6,5 mg/dL (4,6-5,30 mg/dL), desidrogenase láctica: 242 U/L (135-214 U/L), eletroforese de proteínas: albumina 3,1 gdl e aumento da fração beta-2: 2,0 mg/dL (0,3-0,4 g/dL). β 2microglobulina: 5,9 mg/L (0,8-2,4 mg/L), cadeia leve livre kappa: 5,3 mg/L (3,3-19,4 mg/L), cadeia leve livre Lambda: 102 mg/L (5,7-26,3), relação cadeia leve livre envolvida/não envolvida = 19. Imunofixação: IgA lambda. Componente urinário monoclonal de 24 horas: 430 mg. Imunofixação urinária: lambda. Exames de imagem (RX crânio, TC e RM) múltiplas lesões líticas em crânio, ilíaco e fraturas vertebrais de T9, L4, T12, fraturas patológicas e componentes de partes moles extra-ósseo no 4o arco costal à direita e lesão na asa sacral direita. Mielograma com 76,4% de plasmócitos com morfologia plasmablastica. Imunofenotipagem com 8,8% de plasmócitos (CD38+, CD138+, CD45+, CD56 -, CD117 -, lambda +). Biópsia de medula óssea: 80 e 90% de plasmócitos anaplásicos. Cariótipo complexo hiperdiploide com diversas alterações numéricas e estruturais. Pannel de FISH com células CD138+ selecionadas: Amplificação do gene CKS1B (5 a 7 cópias cromossomo 1q), ganho dos genes CDKN2C (cromossomo 1p), FGFR3 (cromossomo 4p), CCND1 (cromossomo 11q), MAF (cromossomo 16q), região D17Z1 (cromossomo 17) e fusão gênica atípica IGH/MAFB t(14;20) em aproximadamente 95% dos núcleos analisados. Realizado diagnóstico de mieloma múltiplo (MM) double hit (mSMART 3.0), IgA lambda, R-ISS: III. Paciente iniciou tratamento com ciclofosfamida, talidomida e dexametasona. **Discussão e conclusão:** O MM é doença de curso heterogêneo e as anormalidades citogenéticas são importantes para explicar o comportamento biológico desta patologia. As anormalidades genéticas mais comuns no MM presentes em 40-50% dos casos são as translocações cromossômicas que envolvem o gene IGH e a variação do número de cópias de regiões cromossômicas. As translocações envolvendo o gene IGH são alterações primárias na patologia e podem ser compostas por ao menos 30 genes parceiros: CCND1 (11q13) 15%, FGFR3 (4p16) 15%, MAF (16q23) 5%, CCND3 (6p21) 2%, MAFB 2% (20q12), MAFA (8q24) <1% e CCND2 (12p13) >1%. MAFB, C-MAF e MAFA pertencem à família MAF, são fatores de transcrição de zipper leucine e têm funções de transativação e transrepressão gênica. Estudos de valor prognóstico da t(14;20)



sugerem que esse achado é evento raro, é correlacionado com aumento da regulação da ciclina D2 e resistente a inibidores de proteossoma, configurando prognóstico desfavorável e curto tempo sobrevida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.349>

MIELOMA MÚLTIPLO: DEFINIÇÃO, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

BFB Bassani, AL Schuster, PRC Consoni

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil



Objetivos: O Mieloma Múltiplo (MM), é uma neoplasia de células plasmáticas produtoras de imunoglobulina monoclonal. É responsável por 10% das neoplasias hematológicas e 20% das mortes por neoplasias hematológicas malignas. Assim, este trabalho tem por objetivo definir o MM e descrever as manifestações clínicas e laboratoriais do MM. **Materiais e métodos:** Realizou-se uma revisão de literatura narrativa, utilizando a base de dados Scielo e Pubmed, durante o mês de junho de 2021, filtrando por mieloma múltiplo, definição, clínica e laboratoriais. **Resultados:** O MM é uma neoplasia hematológica caracterizada pela infiltração de medula óssea por plasmócitos clonais e pela produção de uma proteína monoclonal (PM), sendo considerado incurável. A sua epidemiologia representa até 98% em pacientes com mais de 40 anos de idade, sendo mais comum em homens do que em mulheres. Seu quadro clínico é representado por dor óssea, anemia normocítica e normocrômica, assim como fraqueza, cansaço e mal-estar geral, insuficiência renal, infecções recorrentes, perda de peso, macroglossia, síndrome do túnel do carpo e diarreia, estas três últimas manifestações presente em 5% dos pacientes com MM. Quanto às manifestações laboratoriais, no hemograma encontra-se aumento de velocidade de hemossedimentação, neutropenia e trombocitopenia, aumento de concentração de proteína sérica total ou proteína monoclonal em soro ou urina, creatinina elevada, hipercalcemia, redução de imunoglobulinas séricas normais, hipoalbuminemia e aumento de plasmócitos anormais em medula óssea. **Discussão:** O MM é uma manifestação hematológica de caráter neoplásico, incurável. A manifestação clínica é ampla tendo acometimento principal dos sistemas ósseo, sanguíneo, renal, articular e digestório. Quanto aos exames laboratoriais, ocorrem alterações no hemograma, na bioquímica sanguínea, exame qualitativo de urina, imunoglobulinas, eletroforese de proteínas, cadeias leves livres e microglobulina beta 2. **Conclusão:** A doença do MM predomina nos adultos acima dos 40 anos. Suas manifestações clínicas e laboratoriais isoladas não são suficientes para diagnosticar o MM, sendo seu diagnóstico baseado numa combinação de sintomas e achados laboratoriais, além do exame físico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.350>

NEOPLASIA DE PRÓSTATA E MIELOMA MÚLTIPLO: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E RELATO DE CASO

MCK Menezes^a, E Martinez^a, J Martini^a, G Pedral^b

^a Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), Salvador, BA, Brasil

^b Hospital Aristides Maltez (HAM), Salvador, BA, Brasil



Homem, 52 anos, portador de neoplasia prostática (Gleason 3 +3) deu entrada no pronto-socorro com quadro de lesão renal aguda, anemia normocrômica e normocítica e relato de fratura patológica. Encaminhado para o Hospital Geral, foi iniciado investigação do quadro. Alguns achados em exames laboratoriais como inversão da relação albumina-globulina e lesões líticas em exame de imagem fizeram os médicos a levantarem um importante diagnóstico diferencial, no contexto de metástase ósseas e neoplasias: o mieloma múltiplo. Diante disso, foi indicado aspirado de medula óssea e imunofetipagem que surpreendentemente teve como resultado principal a presença de 12% de células plasmocitárias com características anômalas e clonalidade intracelular para cadeia leve Kappa. Fechado diagnóstico de mieloma, o tratamento inicial foi estabelecido com dexametasona, ciclofosfamida e pamidronato com melhora progressiva dos parâmetros laboratoriais e clínicos sendo encaminhado para acompanhamento ambulatorial em cidade de origem com onco-hematologista e urologista. A neoplasia prostática é uma entidade na qual o osso é um dos principais sítios de metástase assim como o mieloma pode atingir diretamente essa estrutura. Ambas são comuns ao sexo masculino e em pacientes de idade mais avançada, sempre devendo ser levantadas como hipótese diagnóstica em pacientes com anemia, fratura patológica e idade maior que 50 anos. O Mieloma múltiplo (MM) tem na sua fisiopatologia a proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, resultando em produção de imunoglobulinas monoclonais e disfunção orgânica, afetando principalmente esses três tecidos: osso/cartilagem, rim e hematopoiese. Como consequência se têm a hipercalcemia, pancitopenia e a nefropatia por cadeias leves, típica da doença. A presença de dados sugestivos favoreceu, portanto, essa alternativa diagnóstica. A biópsia da medula, nesse contexto, foi fundamental para selar o diagnóstico de MM pois a presença de pelo menos 10% de plasmócitos no anatomopatológico associado as alterações clínicas do paciente confirmaram a hipótese. É uma realidade da prática que o quadro de dor óssea e fratura patológica associada a neoplasia de próstata traz como principal hipótese a metástase óssea. No entanto, devido a semelhantes aspectos clínicos, laboratoriais e de imagem, e a possibilidade de sincronismo com o mieloma, acrescentam desafios para ao diagnóstico. Com o envelhecimento populacional, o tema tornar-se, portanto, relevante para a prática clínica. Mesmo limitado a apenas um relato de caso, o presente estudo pode elevar o índice de suspeita clínica principalmente no sexo masculino, de associação comum, cujo diagnóstico precoce é fundamental para um bom prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.351>

NEOPLASIA DE PRÓSTATA E MIELOMA MÚLTIPLO: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E RELATO DE CASO

MC Kruschewsky^a, EM Fonseca^a, J Martini^a, GP Sampaio^b

^aHospital Geral Roberto Santos (HGRS), Salvador, BA, Brasil

^bHospital Aristides Maltez (HAM), Salvador, BA, Brasil

Homem, 52 anos, portador de neoplasia prostática (Gleason 3 +3) deu entrada no pronto-socorro com quadro de lesão renal aguda, anemia normocrômica e normocítica e relato de fratura patológica. Encaminhado para o Hospital Geral, foi iniciado investigação do quadro. Alguns achados em exames laboratoriais como inversão da relação albumina-globulina e lesões líticas em exame de imagem fizeram os médicos a levantarem um importante diagnóstico diferencial, no contexto de metástase ósseas e neoplasias: o mieloma múltiplo. Diante disso, foi indicado aspirado de medula óssea e imunofenotipagem que surpreendentemente teve como resultado principal a presença de 12% de células plasmocitárias com características anômalas. Fechado diagnóstico de mieloma, o tratamento inicial foi estabelecido com dexametasona, ciclofosfamida e pamidronato com melhora progressiva dos parâmetros laboratoriais e clínicos sendo encaminhado para acompanhamento ambulatorial em cidade de origem com onco-hematologista e urologista. A neoplasia prostática é uma entidade na qual o osso é um dos principais sítios de metástase assim como o mieloma pode atingir diretamente essa estrutura. Ambas são comuns ao sexo masculino e em pacientes de idade mais avançada, sempre devendo ser levantadas como hipótese diagnóstica em pacientes com anemia, fratura patológica e idade maior que 50 anos. O Mieloma múltiplo (MM) tem na sua fisiopatologia a proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, resultando em produção de imunoglobulinas monoclonais e disfunção orgânica, afetando principalmente esses três tecidos: osso/cartilagem, rim e hematopoiese. Como consequência se têm a hipercalcemia, pancitopenia e a nefropatia por cadeias leves, típica da doença. A presença de dados sugestivos favoreceu, portanto, essa alternativa diagnóstica. Este relato tem o objetivo de apresentar as alterações ósseas características tanto de mieloma múltiplo quanto de implante secundário, e as dificuldades no diagnóstico diferencial, elevando o índice de suspeição clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.352>

ÓBITOS POR MIELOMA MÚLTIPLO E NEOPLASIA MALIGNA DE PLASMÓCITOS NA REGIÃO NORTE ENTRE 2010 E 2019

LFLS Neto, JEM Cost, VCB Silva, DM Pereira, RS Lemos, DF Tramontin, SC Franco, CVCD Nascimento

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil



Objetivo: Descrever os óbitos por mieloma múltiplo e neoplasia maligna de plasmócitos na região Norte no período de 2010 a 2019. **Materiais e métodos:** Este estudo caracteriza-se como epidemiológico observacional, retrospectivo e quantitativo. Foram utilizados dados referentes aos óbitos por mieloma múltiplo e neoplasia maligna no período de 2010 a 2019, obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). As variáveis do estudo foram: ano do óbito, Unidade da Federação, faixa etária, sexo, cor/raça e escolaridade. **Resultados:** No total, foram registrados 913 óbitos. Os anos mais acometidos foram: 2018 (12,92%), 2019 (12,15%) e 2017 (12,04%). Quanto às Unidades da Federação do Norte, verifica-se que, em ordem decrescente, o Pará, o Amazonas e o Tocantins obtiveram o maior número de notificações, totalizando 74,9% de todos os acometimentos dessa região. Em relação às faixas etárias, as que receberam maior destaque foram de 60 a 69 anos (29,24%), de 70 a 79 anos (23,22%) e de 50 a 59 anos (22,78%). Além disso, quanto ao sexo: 58,88% foram óbitos masculinos e 29,22% foram do sexo feminino. No quesito cor/raça, 60,56% dos óbitos correspondem aos indivíduos pardos, 28,14% aos brancos e 7,55% às pessoas pretas. Por fim, houve mais óbitos na população com 1 a 3 anos de escolaridade, correspondente a 233 (25,52%); seguindo-se de pessoas com 4 a 7 anos de educação, com 189 (20,70%) óbitos e, ao final, indivíduos com 8 a 11 anos totais de educação, somando-se 175 óbitos (19,16%). **Discussão:** O mieloma múltiplo é uma neoplasia maligna de plasmócitos cujos fatores de risco são sexo masculino, etnia afro-americana e faixa etária de 70 anos. Este estudo concordou com essa premissa nos resultados encontrados, tendo o sexo masculino maior número de óbitos, sendo relacionado com a procura por serviços de saúde menor entre homens, além de maior ocorrência do evento em pacientes acima de 60 anos, havendo apenas a etnia variado, provavelmente devido aos níveis de miscigenação da população brasileira, dificuldade do acesso a saúde e pelas diferenças culturais e étnicas entre os países. Em relação ao ano do óbito, o presente estudo identificou um maior número de óbitos por esses acometimentos nos últimos anos do intervalo avaliado, contrastando com a tendência de queda em um estudo feito na Espanha. Além disso, as pessoas com maior escolaridade tendem a ter melhor acesso ao sistema de saúde e maior facilidade em participar ativamente do tratamento, tendo por isso uma redução no número de óbitos identificada neste estudo. Por fim, vale destacar a relação entre o número significativo de notificações de mieloma múltiplo com Estados mais populosos do Norte, como Pará, Amazonas e Tocantins. **Conclusão:** Nesse cenário, pode-se compreender que o ano de 2018, o Estado do Pará, a faixa etária de 60 a 69 anos, o sexo masculino, a raça parda e a parcela com menos anos de escolaridade formam o perfil de maior prevalência de óbitos dentre as variáveis analisadas. Dessa forma, pode-se concluir que estudar o perfil epidemiológico e caracterizá-lo é de grande importância para a elaboração de políticas públicas com intuito de otimizar o diagnóstico precoce e elaborar tratamento eficaz dessas patologias, a fim de evitar complicações e diminuir a taxa de mortalidade ocasionada por essas doenças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.353>



OS DESAFIOS DIAGNÓSTICOS DA SÍNDROME POEMS: UM RELATO DE CASO

TS Cruz, MFCB Valente, KMM Ribeiro,
PRC Utsch, KRL Alves, RB Tavares,
GTC Mayrink, AA Ferreira, LCLE Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de
Fora, MG, Brasil

Introdução: A síndrome POEMS é caracterizada pela presença de distúrbio de células plasmáticas monoclonais, neuropatia periférica e uma ou mais das seguintes características: mieloma osteosclerótico, doença de Castleman, níveis aumentados de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), organomegalia, endocrinopatia, edema, alterações cutâneas típicas e papiledema. **Relato de caso:** Trata-se de paciente de 72 anos, sexo feminino, com quadro progressivo e ascendente de parestesia em pododáctilos de membros inferiores associado à fraqueza e perda de força. Ecocardiograma transtorácico evidenciou presença de líquido em cavidade pleural e elevação da pressão na artéria pulmonar. A eletroforese de proteínas séricas evidenciou distorção de gráfico em região de gamaglobulina e a análise imuno-histoquímica de fragmento de medula óssea trouxe achados compatíveis com plasmocitose intersticial com expressão preferencial de cadeia leve de imunoglobulina lambda. Eletro-neuromiografia dos quatros segmentos compatível com polineuropatia sensitivo-motora por envolvimento mielínico. Devido indisponibilidade de acesso financeiro não foi possível realizar a dosagem do VEGF. Paciente foi encaminhada para hospital onco-hematológico de referência e iniciou tratamento quimioterápico direcionado com melfalano e prednisona. Atualmente, paciente foi encaminhada para serviço de transplante de medula óssea pois se encontra em remissão de doença, com melhora expressiva dos sintomas clínicos e de sua qualidade de vida. **Discussão:** As manifestações clínicas da síndrome POEMS são multifacetadas e geralmente se desenvolvem ao longo de um período de semanas a meses. Por definição, todos os pacientes têm neuropatia periférica e um distúrbio de células plasmáticas monoclonais, quase sempre do tipo de cadeia leve lambda. A elevação dos níveis séricos de VEGF é uma característica importante da síndrome e pode ser seguida para avaliar a resposta à terapia, embora o ponto de corte ideal para o diagnóstico de POEMS não esteja bem definido. O diagnóstico diferencial se dá com polineuropatias desmielinizantes e outras discrasias plasmocitárias como mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e crioglobulinemia. **Conclusão:** O objetivo da exposição desse caso é trazer à tona a importância do raciocínio clínico para a elucidação diagnóstica da síndrome POEMS e a dificuldade em se ter disponível na rede de saúde (privada ou pública) a realização dos exames complementares essenciais para o correto diagnóstico da síndrome, tais como a dosagem do VEGF. O tratamento busca estabilizar ou reverter a disfunção orgânica e eliminar ou inativar as células plasmáticas clonais. O transplante autólogo de medula óssea é uma consideração importante para pacientes jovens.



PERFIL DE CÉLULAS B NA MEDULA ÓSSEA E SANGUE PERIFÉRICO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

ES Barbosa^a, RM Pontes^b, L Sanoja-Flores^{c,d},
J Flores-Montero^{d,e}, AB Salgado^f, N Puig^{d,g},
RJP Magalhães^f, MV Mateos^{d,g}, JJMV Dongen^h,
A Maiolino^{a,i}, ES Costa^{a,j}, A Orfao^{d,e}

^a Programa de Pós Graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Laboratório de Pesquisa Translacional, Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, DF, Brasil

^c Instituto de Biomedicina de Sevilha, Departamento de Hematologia, Hospital Universitario Virgen del Rocío do Conselho Superior de Pesquisa Científica (CSIC), Universidade de Sevilha, Sevilha, Espanha

^d Centro de Investigação Biomédica na Rede do Câncer (CIBERONC) (CB16/12/00400, CB16/12/00233, CB16/12/00369, CB16/12/00489 e CB16/12/00480), Instituto Carlos III, Madrid, Espanha

^e Programa de Pesquisa Translacional e Clínica, Centro de Pesquisa do Câncer (IBMCC, USAL-CSIC), Serviço de Citometria (NUCLEUS) e Departamento de Medicina, Universidade de Salamanca e Instituto de Pesquisa Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, Espanha

^f Serviço de Hematologia, Hospital Universitario Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^g Serviço de Hematologia, Hospital Universitario de Salamanca (USAL) e IBSAL, 37007 Salamanca, Espanha

^h Departamento de Imunologia, Centro Médico

Universitário de Leiden, Leiden, Holanda

ⁱ Americas Oncologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^j Serviço de Citometria, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A recuperação das células B é uma das características dos pacientes com MM que alcançam o controle da doença em longo prazo. Recentemente, a cinética de reconstituição de células B na medula óssea (MO) de pacientes com MM durante o tratamento foi descrita, mas a recuperação de subtipos de células B no sangue periférico (SP) após a terapia ainda precisa ser detalhada. O objetivo deste estudo foi descrever os subtipos de células B no SP vs. MO de pacientes com MM no D+100 após o transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (TACTH) e sua potencial relação com o status de doença residual mensurável (DRM). **Materiais e métodos:** Foram estudadas 152 amostras pareadas de MO e SP, 76 MM ativo – 54% homens; mediana de 61 anos (40-70) – coletadas no D+100 após o TACTH. Todos os pacientes receberam regimes de indução que combinavam



uma droga imunomoduladora e/ou inibidor de proteassoma, seguida de altas doses de melfalano antes do TACTH. Doadores saudáveis (DS) pareados por idade – 70% homens – foram estudados como controles. As amostras foram processadas em até 24h após a coleta nos dois centros participantes (UFRJ, n = 88; USAL, n = 64), seguindo os procedimentos operacionais padrão Euroflow e marcadas com o painel NGF para DRM em MM. Subtipos de células B identificados: precursores B (BCP - CD19⁺CD45^{lo}CD38^{hi}CD27^{-/+}cyIg⁻), B transitórias/naive (CD19⁺CD45⁺CD38^{-/lo}CD27⁻cyIg⁺), B de memória (CD19⁺CD45⁺CD38^{-/lo}CD27⁺cyIg⁺) e plasmócitos normais (nPC - CD38^{hi}CD138^{lo/hi}CD45⁻hetCD56^{-/+}cyIg⁺CD19^{-/+}). **Resultados:** Cinquenta pacientes (66%) tinham DRM+ no MO. Ainda, 7/50 (14%) tinham plasmócitos clonais circulantes no SP (cPCC+). Os pacientes foram estratificados de acordo com o status de DRM mais cPCC. Na MO, todos os pacientes tiveram um aumento percentual de BCP e redução de B de memória e nPC vs. DS. Os DRM+cPCC+ tiveram menor frequência de nPC CD19- na MO vs. MRD+ou-/cPCC-. No SP, B totais estavam em números normais, pela normalização de B transitórias/naive, mas as B de memória estavam reduzidas em todos pacientes vs. DS. Os nPC CD19+ no SP dos MRD+ou-/cPCC- estavam em número normal, mas reduzidos nos DRM+cPCC+. Não houve associação significativa entre sobrevida livre de progressão (SLP) e a contagem de células B totais e subtipos no SP. As recidivas ocorreram em 28/76 (37%) dos pacientes, a maioria (20/28) DRM+ (71%; 16 cPCC- e 4 cPCC+) e, 8/28 (29%) DRM-cPCC-. A taxa de mortalidade foi de 14% (11/76) em 19 meses de seguimento mediano, sendo 8/11 (72%) DRM+ (6 cPCC- e 2 cPCC+) e 3/11 (27%) DRM-cPCC-. Pacientes DRM+cPCC+ tiveram uma SLP significativamente menor, 9 meses vs. 28 meses para DRM+cPCC- e não alcançada nos pacientes DRM-cPCC-. O mesmo foi visto nos pacientes que atingiram pelo menos remissão completa – 9 meses DRM+cPCC+ vs. 28 meses DRM+cPCC- vs. 36 meses DRM-cPCC-. **Discussão:** A presença de cPCC no D+100 após o TACTH foi associada a uma pior recuperação das contagens de nPC no SP e a uma pior SLP. Tais achados parecem reforçar que a depuração de cPC após o TACTH aumentaria a disponibilidade de nichos na MO para nPC e potencialmente também para BCP, levando a uma recuperação da maturação normal de células B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.355>

PLASMOCITOMA MAXILAR COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO

A Silveira ^a, MP Luizson ^a, JBCB Silva ^b

^a Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brasil

^b Clínica Medeiros, Campinas, SP, Brasil

Introdução: Os tumores de células plasmáticas são proliferações neoplásicas linfóides agrupadas entre os linfomas periféricos de células B. Podem afetar um único osso, uma condição chamada plasmocitoma solitário ou envolver apenas tecidos moles, plasmocitoma extramedular. O mieloma múltiplo (MM) é a gamopatia monoclonal sintomática mais

importante e representa aproximadamente 1% de todos os cânceres e 10% de todas as neoplasias hematológicas. É caracterizada por muitos plasmócitos anormais na medula óssea e a alta produção de imunoglobulina monoclonal de cadeia leve ou de cadeia pesada. **Materiais e métodos:** Coleta de dados de prontuário e revisão da literatura com busca de artigos no “PubMed”. **Relato de caso:** Trata-se de um paciente do sexo masculino, 58 anos, diabético, hipertenso e com dislipidemia que foi encaminhado do serviço de odontologia há 5 meses devido a massa maxilar dolorosa. O resultado da biópsia maxilar foi plasmocitoma (CD138 e restrições para cadeia lambda, células negativas para AE1/AE3, CD3 e KAPPA, células com positividade local focal para CD20, KI-67>60%). Após avaliação, foram solicitados os seguintes exames, com respectivos resultados: imunofixação: presença de proteína monoclonal IgG/lambda e cadeia leve lambda isolada; proteinúria de 24 horas: 342 mg, imunofixação urinária: monoclonal IgG/lambda; a creatinina no início estava normal mas em menos de duas semanas ultrapassou o valor de 2,0 mg/dL; a albumina estava em torno de 3, g/dL e beta 2 microglobulina em torno de 5.000 ng/mL. Além disso, o mielograma era compatível com mieloma múltiplo (56% de plasmócitos) e a biópsia de medula óssea era hiper celular (75%) às custas de infiltrado plasmocitário multifocal e sólido, intersticial e paratrabecular, perfazendo cerca de 55% dos elementos nucleados, consistente com neoplasia plasmocitária. **Discussão e conclusão:** O MM é uma doença maligna progressiva de clones de plasmócitos em vários estágios de diferenciação. As manifestações orais do MM são as primeiras manifestações da doença em cerca de 14% dos pacientes. Podem incluir inchaço, dor, dormência, sangramento, dentes móveis, xerostomia, depósitos de amiloide, reabsorção e mobilidade radicular, anestesia labial e radiolúcências e fraturas da mandíbula, e a prevalência varia de 2% a 70%. As colorações de imuno-histoquímica devem ser feitas para confirmar o plasmocitoma. O diagnóstico de MM pode ser estabelecido por exames laboratoriais, como achados hematológicos, bioquímicos, análise de urina e levantamento radiográfico esquelético. Os critérios diagnósticos para MM incluem evidências de lesões osteolíticas múltiplas, identificação de uma população de células plasmáticas atípicas na biópsia e anormalidades na produção de imunoglobulinas. O diagnóstico final foi MM, estágio III (ISS). Nesse caso, uma lesão maxilar foi o primeiro sinal de MM, reforçando o papel fundamental do cirurgião-dentista no reconhecimento e encaminhamento à hematologia para o diagnóstico precoce, que confirmava a sua suspeita.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.356>

PLASMOCITOMA RETROPERITONEAL GIGANTE EM PACIENTE PORTADOR DE MIELOMA MÚLTIPLO. RELATO DE CASO

TC Oliveira, IRC Batista, FV Pericole

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil



Introdução: Mieloma múltiplo (MM) é caracterizado por uma proliferação clonal de plasmócitos. O acometimento extramedular ocorre em 7-17% dos casos ao diagnóstico e 6-20% no curso da doença. Quando há apenas acometimento extramedular define-se o plasmocitoma extramedular primário ou solitário. Já o plasmocitoma extramedular secundário manifesta-se em situações em que há extensão da doença plasmática para limites além do ambiente intramedular em portadores de MM. Diferente dos plasmocitomas extramedulares primários, que costumam ser indolentes, a doença extramedular secundária é de pior prognóstico. **Relato de caso:** Paciente, 63 anos, masculino, diagnosticado com MM secretor de IgA/kappa em 10/2020, com quadro de anemia grave (hemoglobina 5,9 g/dL), disfunção renal aguda, confusão mental secundária a hipercalcemia maligna e múltiplas lesões osteolíticas acometendo todo o esqueleto axial e apendicular. Ao estudo medular, apresentava 17% de plasmócitos clonais. Após início de quimioimunoterapia (ciclos mensais de ciclofosfamida, talidomida e dexametasona – CTd), hidratação venosa e uso de bifosfonato, paciente evoluiu com melhora progressiva do quadro clínico. Entretanto, após 3º ciclo de CTd, apresentou quadro de piora de edema periférico e nova alteração de função renal, com necessidade de internação para início de terapia dialítica. Afastadas nefropatia por cilindros de cadeias leves e amiloidose renal após reestadiamento laboratorial e realização de biópsia renal. Tomografia computadorizada de abdome com contraste revelou extensa massa retroperitoneal envolvendo aorta abdominal e veia cava inferior e estendendo-se até região inguinal bilateral, também com envolvimento vascular. A massa media aproximadamente 16,8 x 15,5 x 5,1 cm e envolvia circumferencialmente os ureteres bilaterais em terço médio, o que conferia dilatação do sistema coletor à montante. Estudo anatomopatológico confirmou se tratar de neoplasia de plasmócitos com restrição de cadeia leve kappa. Optado por troca de esquema quimioterápico para VTd (bortezomibe, talidomida e dexametasona) e passagem de cateter de duplo J à direita para desobstrução urinária. Paciente evoluiu com melhora da função renal, denotando importante componente pós-renal. Radioterapia terapêutica foi contraindicada em virtude do elevado risco de complicações tendo em vista extensão da massa e envolvimento de órgãos nobres. Paciente evoluiu com obstrução extrínseca do cateter de duplo J e infecção de trato urinário associada, com crescimento em hemoculturas e uroculturas de *Candida tropicalis*. Submetido a tratamento antifúngico e antibacteriano, além de aposição de nefrostomias bilaterais. Entretanto, evoluiu com refratariedade clínica, falência de múltiplos sistemas e óbito em 02/2021. **Considerações finais:** Neste relato de caso descrevemos um paciente portador de MM que, a despeito de terapia vigente, progrediu com plasmocitoma extramedular de grande extensão em região não usual, uma condição de prognóstico reservado e com índice elevado de complicações. O papel da radioterapia como ferramenta terapêutica isolada é menos definido nestes casos. A ênfase se dá no tratamento sistêmico com quimioterapia e/ou transplante de células-tronco hematopoiéticas, estando a radioterapia indicada como medida adjuvante quando se almeja redução da massa tumoral em virtude de comprometimento local. Ressalta-se a necessidade

de mais estudos, inclusive com as novas terapêuticas disponíveis, para definir uma melhor abordagem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.357>

REATIVAÇÃO DE CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLO OU AMILOIDOSE EM TRATAMENTO COM BORTEZOMIBE NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA USP RIBEIRÃO PRETO/SP NO ANO DE 2020: UMA SÉRIE DE CASOS

RMS Soares, RS Melo, ACON Luz, FA Silva, LB Lanza, LV Cota, NCR Cunha, RL Pacca, PMM Garibaldi, MIA Madeira

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O Bortezomibe (Velcade®) é um inibidor do proteassoma, especificamente do proteassoma 26S, cuja ligação irreversível leva à ativação de cascatas de sinalização que culminam com a parada do ciclo celular e apoptose. Ele foi aprovado e incluído como quimioterapia de primeira linha nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo (Portaria n.º 2017) publicadas em agosto de 2015 mas apenas em setembro de 2020 foram publicadas três Portarias do Ministério da Saúde que incorporaram este medicamento para o tratamento de pacientes com Mieloma Múltiplo no SUS (para pacientes não tratados, inelegíveis ao transplante de células-tronco; para pacientes não tratados, elegíveis ao transplante e para pacientes previamente tratados). Esta incorporação permitiu o uso mais amplo desta medicação e trouxe à tona complicações possivelmente relacionadas ao seu uso como a reativação de citomegalovírus e suas diversas formas de apresentação clínica como pneumonites, infecções gastrointestinais, hepatites, encefalites, retinites, entre outras. **Série de casos:** No ano de 2020, foram identificados 5 casos de infecção por citomegalovírus em pacientes em tratamento de Mieloma Múltiplo e Amiloidose em uso de esquemas quimioterápicos contendo Bortezomibe no serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto/SP. Três casos foram identificados na investigação etiológica de diarreia subaguda, um foi identificado na estratificação de colite neutropênica com características enteroinvasivas e o último na investigação de pneumonite aguda com sinais de infecção viral em tomografia de tórax (neste caso, foi excluída infecção por Covid-19 após dois testes PCR-RT negativos). Em todos os casos, após identificação da infecção por CMV (por sorologia - Elisa e confirmação de carga viral por PCR-RT), foi instituída terapêutica específica com antiviral, tanto Ganciclovir endovenoso quanto Valganciclovir via oral. Apesar da alta morbimortalidade associada a esta infecção em pacientes imunossuprimidos, apenas um dos cinco pacientes faleceu de complicações associadas. **Discussão:** A soroprevalência elevada de infecção por citomegalovírus no Brasil está relacionada a fatores socioeconômicos e condições precárias de



saneamento básico e aumenta a morbimortalidade em pacientes imunossuprimidos. O uso mais frequente do Bortezomibe como primeira linha em pacientes com Mieloma Múltiplo e Amiloidose no nosso serviço e no Brasil traz à tona este agente como diagnóstico diferencial nas suspeitas clínicas infecciosas de diversos órgãos e sistemas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.358>

RECAÍDA DE MIELOMA MÚLTIPLO COM PLASMOCITOMA NODAL

SS Fernandes, PMM Garibaldi, AHA Resende, LS Oliveira, PCC Bariani, RMS Soares, RS Melo, ACON Luz, NCR Cunha, LB Lanza

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo é uma neoplasia maligna dos plasmócitos e representa a segunda neoplasia hematológica mais comum, atrás apenas dos linfomas não-Hodgkin. Os plasmócitos neoplásicos habitam primariamente a medula óssea, mas também podem ser encontrados no sangue periférico e em outros sítios extramedulares. Na maioria dos pacientes, o mieloma múltiplo é caracterizado pela secreção de uma proteína monoclonal produzida pelos plasmócitos neoplásicos. Esta proteína, juntamente às células neoplásicas e às citocinas por elas produzidas, leva às principais manifestações clínicas da doença, que incluem hipercalcemia, anemia, doença renal e lesões ósseas. **Objetivo:** Relato de caso de recaída mieloma múltiplo com plasmocitoma nodal. **Caso:** Homem, 53 anos, iniciou acompanhamento ambulatorial no HCFMRP-USP no ano de 2020 para seguimento de Mieloma Múltiplo IgG Lambda diagnosticado em serviço externo no ano de 2018. O mesmo já recebera tratamento quimioterápico consolidado com transplante autólogo de medula óssea nos meses que seguiram ao diagnóstico e obteve resposta parcial muito boa ao término da terapia. Após alguns meses de acompanhamento, o mesmo relatou em consulta ambulatorial o surgimento de lesões cervicais à direita, de consistência pétrea, móveis e com crescimento progressivo. Realizou ultrassonografia de região cervical que evidenciou linfonodos hipoecoicos em cadeia VA. A biópsia da maior lesão demonstrou tecido fibroconjuntivo infiltrado por plasmócitos, cujo estudo imuno-histoquímico revelou positividade das células neoplásicas para CD138, lambda, CD56 e negatividade para lambda, compatível com infiltração por mieloma múltiplo. A eletroforese de proteínas, bem como a dosagem sérica de cadeias leves e imunoglobulinas, corroborando também a recaída laboratorial da doença. **Discussão:** A maioria dos pacientes portadores de mieloma múltiplo irá recair após a terapia inicial e necessitará de estratégias terapêuticas adicionais. Para a escolha do melhor tratamento nestes casos, é necessária a avaliação de alguns fatores, como o tempo decorrido entre o último tratamento e a recaída, os sintomas, as alterações laboratoriais relacionadas e a ocorrência de plasmocitoma extramedular, este último associado a uma menor sobrevida global. Desta forma, deve ser realizada uma



avaliação clínica criteriosa destes pacientes, especialmente pela possível ocorrência destes plasmocitomas em sítios pouco usuais. **Conclusão:** Sabe-se que a recaída extramedular do mieloma múltiplo está associada a um pior prognóstico e que pode haver de acometimento em sítios pouco comuns. O hematologista, portanto, deve ter atenção redobrada aos sinais e sintomas deste grupo de pacientes, de forma a orientar uma melhor abordagem terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.359>

RELATO DE CASO DE MIELOMA MÚLTIPLO VARIANTE NÃO SECRETOR, NÃO PRODUTOR

ET Calvache, V Predebon, JP Portich, AA Hofmann, F Dortzbacher, VR Siqueira, XH Condori, RS Ferrelli, CS Weber, AA Paz

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



Descrição do caso: Paciente masculino, 76 anos, sem comorbidades, transferido de unidade básica de saúde por choque hipovolêmico devido a lesão vascular após punção arterial. O mesmo tinha sido levado por tosse, febre e alteração do estado de consciência. Foi iniciado antibiótico, reposição volêmica, afastado Covid e angioTc de membros inferiores com extravasamento do contraste em artéria femoral direita e infiltração difusa na medula óssea. Exame físico: Taquicardia, SO₂ 95% com O₂ 2 litros/min, Glasgow 11 sem déficit focal, roncos pulmonares bilaterais e presença de hematoma em região inguinal à direita com extensão para área lombar, glútea e escrotal sem palpação de frêmito. Exames: Hb 6.2 g/dL, plaquetas 67.000/uL, leucócitos totais 17.810/uL, creatinina 4.42 mg/dL, cálcio 10.6 mg/dL, albumina 2.6 g/dL, TP 63%, TTPa 50.9s, D-dímeros 3.34 ug/mL, LDH 443 U/L, fibrinogênio 240 mg/dL. RNM do neuroeixo com infiltração difusa na medula óssea da coluna vertebral e fraturas em T3, L1 e L3. Eletroforese de proteínas com imunofixação sérica e urinária sem banda monoclonal, cadeias leves Lambda 2.66 mg/L, cadeias leves kappa 2.62 mg/L, relação Kappa/Lambda 0.98, IgG 269 mg/dL, IgM 13 mg/dL, IgA mg/dL e B2-microglobulina 6.441 ng/mL. Demais exames sem alterações significativas: perfil hepático, reumatológico, metabólico, punção lombar, tomografias crânio, tórax e abdominal. Mielograma com infiltração por plasmócitos de aspecto neoplásico (78%), imunofenotipagem 57.51% de células plasmáticas totais (57.5% compatíveis com plasmócitos neoplásicos). BMO hiperplasmocelular (80%), infiltração difusa e multifocal por plasmócitos. IHQ CD138+, CD38+, ciclina+, CD3+, CD20-, CD56-, Kappa-, Lambda-, vermelho congo negativa, sugerindo Mieloma múltiplo (MM) não secretor, não produtor - ISS III. Ante ECOG de 4 e idade foi optado por palição. Na alta hospitalar o paciente estava com resolução da coagulopatia, melhora da anemia e normalização da função renal. **Discussão:** O MM é uma neoplasia de células plasmocitárias caracterizada pela produção de imunoglobulina monoclonal, representa 10 a 15% das malignidades hematológicas com predomínio no sexo masculino. Incidência aumenta com idade, sendo 90% em pacientes > 50 anos. Critérios diagnósticos são resumidos

no acrônimo SLiM CRAB. A distribuição da proteína monoclonal sérica ou urinária identifica-se em 97%: 50% IgG, 20% IgA, 20% cadeias leves e < 10% entre IgD, IgE, IgM ou pico biclonal. O restante 3% corresponde à variante não secretora, e, se os plasmócitos clonais são incapazes de produzir imunoglobulina, configura-se além, como não produtor. O MM não secreta (MMNS) verdadeiro baseia-se na presença de 30% de células plasmocitárias monoclonais OU plasmocitoma confirmado por biópsia, tem sido descrita associação com t(11,14) (q13;q32). Dentro das manifestações clínicas estão a imunoparesia secundária, ausência de insuficiência renal e hipercalcemia. Na apresentação do paciente a avaliação foi prejudicada decorrente do choque hipovolêmico e insuficiência renal aguda pré-renal. O prognóstico do MMNS é melhor na vigência de tratamento que inclua imunomodulador e inibidor de proteassoma quando comparado ao do MM com proteína M detectável, embora o desfecho dos pacientes que foram a TCTH autólogo não teve diferença significativa. **Conclusão:** MMNS é um subtipo raro com pouca literatura disponível, sendo um desafio realizar o diagnóstico, avaliação da resposta e recaída ante a falta de quantificação do pico monoclonal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.360>

SÍNDROME DE POEMS: MIELOMA OSTEOSCLERÓTICO

BG Rocha, BM Teixeira, GP Souza, IV Rosani, MCMQA Silva, RN Garcia, MA Gonçalves, AFC Vecina, JR Assis, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Síndrome de POEMS revela-se através de um quadro multifacetado, apresentando-se primordialmente como polineuropatia periférica e distúrbio de células plasmáticas monoclonais. O acrônimo “POEMS” proposto por Bardwick e col. em 1980, busca descomplexificar o diagnóstico desta rara síndrome: Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, monoclonal gammopathy e Skin changes. O diagnóstico é clínico e estabelecido a partir dos critérios da Mayo Clinic, encaixando-se o paciente nos critérios maiores obrigatórios (neuropatia periférica e proliferação monoclonal) e pelo menos um dos outros critérios menores (doença de Castleman, lesão osteoesclerótica, organomegalia, endocrinopatia, alterações cutâneas, papiledema, sobrecarga de volume extravascular e trombocitose). Trata-se de uma síndrome rara, sendo sua prevalência inexistente na literatura. A incidência é maior entre a quinta e sexta décadas de vida e maior número de casos em pacientes do sexo masculino. Ainda que sua patogênese não esteja completamente elucidada, têm-se encontrado nesses pacientes elevados níveis séricos de fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), alterações da proteína M, interleucina (IL) 1, IL-6 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). O objetivo do presente estudo foi relatar um caso de síndrome de POEMS, ressaltando a importância do conhecimento desta entidade. **Material e método:** Trata-se de um

estudo descritivo baseado na análise do prontuário do paciente e revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente de 60 anos, masculino, procura serviço em abril de 2019 com dor lombar há 3 anos irradiada para MMII com dificuldade para andar e perda de mobilidade, fazendo uso de cadeira de rodas. Fez uso de paracetamol + fosfato de codeína, sem melhora. Acompanhava com neurologista que investigava uma polineuropatia (a esclarecer). Além disso, apresentava baqueteamento digital, com atrofia bilateral das mãos, adenomegalias e lesões osteoescleróticas em coluna vertebral. Em junho de 2019 foi feito o diagnóstico de Síndrome de POEMS e iniciado tratamento com ciclos de Dexametasona 40 mg/dia durante 4 dias, mantido até maio de 2021. Em agosto de 2020 foi associada a Ciclofosfamida 50 mg/dia. Paciente teve melhora importante da mobilidade, do baqueteamento e da dor neuropática, interrompendo o uso de cadeira de rodas e da morfina. Foi encaminhado para transplante de medula óssea autólogo, realizado em julho de 2021. **Discussão e conclusão:** O quadro clínico inicial do paciente foi marcado pelo acrônimo da síndrome de POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteína M e alterações da pele), o que permitiu o diagnóstico correto e um ponto de partida para o início do tratamento. Atualmente não há uma linha terapêutica definida, entretanto, alguns estudos sugerem que a associação entre corticosteróides e quimioterápicos a longo prazo aumentam a sobrevida e diminuem os sintomas neuropáticos dos pacientes, como observado no relato acima. Distinguir a Síndrome de POEMS de seus diagnósticos diferenciais é importante para a escolha do tratamento, cuidados de suporte, e as toxicidades em relação aos medicamentos envolvidos. Um diagnóstico incorreto pode levar a piora do quadro e aumento da morbidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.361>

SÍNDROME DE POEMS: RELATO DE CASO

AA Paz, AA Hofmann, T Soares, DB Lamaison, LLA Silva, VR Siqueira, V Predebon, F Dortzbacher, RS Ferrelli

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

Objetivos: O presente estudo tem por objetivo relatar caso de Síndrome de POEMS associada a doença de Castleman. **Relato de caso:** Paciente masculino de 67 anos, tabagista, com diagnóstico recente de diabetes, procurou atendimento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre devido quadro de perda de força e parestesia progressiva em membros inferiores há 6 meses, além de perda de peso, aproximadamente 10 kg nesse período. Ao exame físico paciente apresentava hipertricrose, hipoestesia e redução da força simétrica em membros inferiores, além de Roomberg positivo. Realizado TC tórax e abdome para início da investigação, sendo averiguado lesões ósseas mistas (osteolíticas e osteoblásticas) difusas, além de linfadenomegalia axilar, sugerindo doença neoplásica metastática. Optado por biópsia de linfonodo com AP e IHQ compatível com doença de Castleman variante mista. Devido quadro neurológico periférico importante, endocrinopatia recente e



Doença de Castelman iniciamos investigação para síndrome de POEMS, fechando diagnóstico após eletroforese de proteínas confirmando pico monoclonal em gama. Paciente foi então encaminhado para iniciar tratamento. **Discussão:** A síndrome POEMS é uma síndrome paraneoplásica rara devido a um distúrbio subjacente de células plasmáticas. O acrônimo se refere a várias, mas não todas, as características da síndrome: polirradiculoneuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas. A patogênese da síndrome não é bem compreendida. Porém, a produção aumentada de citocinas tais como IL-1 β , IL-6, TNF- α e VEGF parece exercer um papel importante na patogênese da doença. O diagnóstico é feito com base em uma combinação de características clínicas e laboratoriais, e é estabelecido por meio da presença de dois critérios mandatórios, um critério maior, e um menor. Os critérios mandatórios consistem em polineuropatia e alterações das células plasmáticas clonais, os critérios maiores incluem lesões ósseas escleróticas, VEGF elevado e presença de doença de Castleman. Os critérios menores são organomegalia, endocrinopatia, alterações da pele, papiledema, sobrecarga de volume extravascular e trombocitose. Distinguir a síndrome POEMS de um MGUS, smoldering mieloma (SMM), mieloma ou plasmocitoma solitário é importante porque o tratamento, cuidados de suporte e as toxicidades relacionadas ao tratamento esperadas são bastante diferentes. O curso da síndrome POEMS é geralmente crônico, desde que os pacientes sejam tratados, com sobrevida geral em 10 anos de aproximadamente 79%. Não existe um tratamento padrão e nenhum ensaio clínico randomizado controlado de tratamento existe na literatura disponível. Em geral, o modo de terapia é baseado no fato de o paciente ter lesões ósseas escleróticas limitadas ou disseminadas. A radioterapia é empregada para aqueles com doença limitada (uma a três lesões ósseas isoladas), enquanto a terapia semelhante à usada para mieloma múltiplo é recomendada para aqueles com lesões ósseas disseminadas. **Conclusão:** A partir das manifestações clínicas, suspeitou-se que o paciente do caso acima possui Síndrome de POEMS possibilitando prosseguimento investigativo e assim confirmando o diagnóstico. De tal forma, consolida-se a importância da suspeição de envolvimento neurológico e da doença de Castelman na síndrome de POEMS, realizando assim o diagnóstico precoce e possibilitando o início da terapêutica específica, visando a redução da morbimortalidade da doença e melhora sintomática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.362>

SÍNDROME POEMS – DOENÇA LIMITADA

RS Melo, ACON Luz, FA Silva, LB Lanza,
LV Cota, NCR Cunha, RL Pacca, SS Fernandes,
PMM Garibaldi

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A síndrome POEMS representa uma síndrome paraneoplásica, relacionada a uma doença clonal de plasmócitos. O

acrônimo representa os componentes da síndrome: polineuropatia, organomegalia, endocrinopatias, pico monoclonal e alterações de pele. Porém, há outras características importantes não incluídas no acrônimo POEMS, como papiledema, sobrecarga de volume extravascular, lesões ósseas escleróticas, trombocitose, eritrocitose, níveis elevados de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), uma predisposição para trombose e testes de função pulmonar anormais. Além disso, nem todas as manifestações com denominação incorporada à sigla são necessárias para o diagnóstico da síndrome. **Objetivo:** Relato de síndrome POEMS em sua forma localizada, tratada com radioterapia local e sua evolução. **Relato de caso:** Homem, 43 anos, apresentando quadro de dor em membros inferiores com 18 meses de evolução, associado a perda ponderal progressiva, perda de força, dor e edema de membros inferiores e quadril. No momento da avaliação diagnóstica apresentava-se cadeirante. Identificada lesão osteoesclerótica em osso ilíaco, que após biópsia, demonstrou infiltração por plasmócitos monoclonais lambda. Realizada complementação propedêutica concluindo o diagnóstico Síndrome POEMS. Como critérios mandatórios apresentava infiltração por plasmócitos monoclonais e polineuropatia sensitivo-motora grave confirmada por eletroneuromiografia. Dentre os critérios maiores, possuía lesão osteoesclerótica em ilíaco esquerdo e hiperplasia linfóide de padrão folicular e dentre os menores: organomegalia, sobrecarga de volume, alterações cutâneas e endocrinológicas. Não foi identificada proteína monoclonal por eletroforese sérica, dosagem de cadeias leves ou imunofixação sérica e urinária. Sem infiltração medular além da lesão local descrita. Submetido a tratamento com radioterapia local direcionado à lesão osteoesclerótica e reavaliado sucessivamente, por 6 meses, apresentando desmame de drogas analgésicas, resolução de sobrecarga volêmica clínica e sintomas constitucionais. Atualmente, deambula sozinho com apoio e mantém seguimento ambulatorial com equipe Ao diagnóstico, Score Overall Neuropathy Limitations Scale: 5. Após 6 meses de tratamento, Score: 3. **Discussão:** A síndrome POEMS é uma doença rara. Sua causa é desconhecida, embora a superprodução crônica de citocinas pró-inflamatórias e outras, como fator de crescimento endotelial vascular, tenham sido implicadas na sintomatologia observada neste transtorno. Os pacientes frequentemente tem níveis elevados de interleucina 1-beta, fator de necrose tumoral e interleucina-6. Tal como acontece com outras discrasias de plasmócitos, a síndrome POEMS comumente se apresenta na quinta à sexta década de vida. Devido à complexidade das manifestações clínicas, que são multissistêmicas, é necessário o reconhecimento precoce desta entidade com intuito de minimizar as complicações relacionadas a esta patologia. **Conclusão:** A doença clonal plasmocitária descrita configura neoplasia de baixa carga tumoral, com divisão no seu tratamento de acordo com número de lesões ósseas e grau de infiltração medular. Para os indivíduos que apresentam lesão óssea isolada, sem infiltração identificada em medula óssea, a radioterapia local é o tratamento recomendado, assim como é no caso de um plasmocitoma ósseo solitário. A radiação para lesão isolada (até três lesões) pode melhorar os sintomas da síndrome POEMS, e, inclusive, oferece a possibilidade de cura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.363>



SUBCUTANEOUS DARATUMUMAB + BORTEZOMIB, CYCLOPHOSPHAMIDE, AND DEXAMETHASONE (VCD) IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED LIGHT CHAIN (AL) AMYLOIDOSIS: UPDATED RESULTS FROM THE PHASE 3 ANDROMEDA STUDY

EQ Crusoe^a, E Kastritis^b, V Sanchowawala^c,
GMOBOTAS Group^d

^a Clínica CEHON, Rede D'Or Oncologia, Salvador,
BA, Brazil

^b Department of Clinical Therapeutics, National and
Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^c Amyloidosis Center, Boston University School of
Medicine and Boston Medical Center, Boston,
Massachusetts, United States

^d Amyloidosis Research and Treatment Center,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia,
Italy

Objectives: Systemic AL amyloidosis is a plasma cell disease characterized by the deposition of insoluble amyloid fibrils causing organ dysfunction and death. Primary results from the ANDROMEDA study showed that addition of subcutaneous (SC) daratumumab (DARA) to the standard of care combination of bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone (VCD) was superior to VCD alone, with higher rates of hematologic complete response (CR) and an acceptable safety profile. DARA-VCD was approved for newly diagnosed AL amyloidosis in January 2021. Here we present an update of the primary ANDROMEDA study results with longer follow-up. **Methods:** ANDROMEDA is a randomized, open-label, active-controlled phase 3 study. Adult patients with newly diagnosed AL amyloidosis were randomized 1:1 to DARA-VCD or VCD and were treated for 6 cycles 28 days each. Bortezomib (1.3 mg/m²), cyclophosphamide (300 mg/m²; maximum weekly dose 500 mg), and dexamethasone (40 mg) were given weekly. DARA SC was given weekly (cycle 1–2) and every 2 weeks (cycle 3–6). After cycle 6, patients in the DARA-VCD group received DARA SC alone every 4 weeks for up to 24 cycles from first dose. Disease status was evaluated every 4 weeks in cycle 1–6 and every 8 weeks after cycle 7. The primary endpoint was overall hematologic CR rate in the intent-to-treat population. Secondary endpoints were major organ deterioration progression-free survival (PFS), organ response rate, time to hematologic response, survival, and safety. **Results:** Of 388 randomized patients, 195 were randomized to DARA-VCD and 193 to VCD. As of November 2020, the median follow-up was 20.3 months (mo), with a median treatment duration of 18.5 mo for DARA-VCD and 5.3 mo for VCD; 78 patients (40%) in the DARA-VCD group were still on treatment. The overall hematologic CR rate continued to be higher with DARA-VCD than VCD (59% vs 19%; odds ratio [OR] 5.9; 95% CI 3.7–9.4; $p < 0.0001$). More patients achieved a very good partial response or better ($\geq$ VGPR) with DARA-VCD than VCD (79% vs 50%; OR 3.7; 95% CI 2.4–5.9; $p < 0.0001$). Among responders, median time from randomization to $\geq$ VGPR was shorter for DARA-VCD than VCD (0.56 vs 0.82 months). Cardiac response rates were higher with DARA-VCD than VCD at 6



months (42% vs 22%) and at 12 months (57% vs 28%); renal response rates were 54% vs 27% at 6 months and 57% vs 27% at 12 months. A total of 71 deaths occurred (DARA-VCD, $n = 31$; VCD, $n = 40$). From cycle 7 onward in the DARA-VCD group, no grade 3/4 treatment-emergent adverse events occurred in $\geq 5\%$ of patients. There were no systemic administration-related reactions with DARA-VCD after cycle 6. Analysis of major organ deterioration PFS will be updated after 200 events have occurred. **Discussion:** DARA-VCD (versus VCD alone) demonstrated robust hematologic and organ responses with no new safety concerns with longer follow-up. **Conclusion:** Updated results from the ANDROMEDA study reinforce the clinical superiority of DARA-VCD over VCD in pts with newly diagnosed AL amyloidosis. Based on its recent approval, DARA-VCD represents a new standard of care in AL amyloidosis. This trial was registered at www.clinicaltrials.gov as NCT03201965.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.364>

TALQUETAMAB, A G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR FAMILY C GROUP 5 MEMBER D (GPC5D) CD3 BISPECIFIC ANTIBODY FOR RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM): UPDATED PHASE 1 STUDY RESULTS

JG Berdeja^a, AY Krishnan^b, A Oriol^c,
NWV Donk^d, P Rodríguez-Otero^e, E Askari^f,
M Mateos^g, MC Minnema^h, LJ Costaⁱ,
R Verona^j, BW Hilderq^j, S Girgisq^j, T Prior^j,
JS Russell^j, JD Goldberg^k, A Chari^l

^a Sarah Cannon Research Institute and Tennessee
Oncology, Nashville, United States

^b City of Hope Comprehensive Cancer Center,
Duarte, United States

^c Institut Català d'Oncologia and Institut Josep
Carreras. Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona,
Spain

^d Amsterdam University Medical Center, VU
University Medical Center, Amsterdam,
Netherlands

^e Clínica Universidad de Navarra, Navarra, Spain

^f Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz,
Madrid, Spain

^g Hospital Clínico Universitario de Salamanca,
Salamanca, Spain

^h University Medical Center Utrecht, Utrecht,
Netherlands

ⁱ University of Alabama at Birmingham,
Birmingham, United States

^j Janssen R&D, Spring House, United States

^k Janssen R&D, Raritan, United States

^l Mount Sinai School of Medicine, New York, United
States

Objectives: Patients with MM continue to relapse on current therapies, stressing the need for new immunotherapy targets. GPRC5D is an orphan receptor that is expressed on malignant



plasma cells in MM. Talquetamab (JNJ-64407564) is a bispecific IgG4 antibody that binds to GPRC5D and CD3, redirecting T cell killing to MM cells. Updated phase 1 results of talquetamab at the recommended phase 2 dose (RP2D) in patients with RRMM are presented. **Material and methods:** Eligible patients had RRMM or were intolerant to standard therapies. Patients received talquetamab intravenously (IV; range 0.5–180 $\mu\text{g/kg}$) or subcutaneously (SC; range 5.0–800 $\mu\text{g/kg}$) weekly or biweekly. The primary objectives of the study were identification of the RP2D in part 1 and talquetamab safety and tolerability at the RP2D in part 2. Adverse events (AEs) were graded by CTCAE v4.03; cytokine release syndrome (CRS) was graded per Lee 2014 criteria. Response was assessed per IMWG criteria. **Results:** As of Feb 8, 2021, 174 patients had received talquetamab, 102 by IV and 72 by SC. Across parts 1 and 2 of the study, 28 patients were treated at the RP2D of weekly SC 405 $\mu\text{g/kg}$, with 10.0 and 60.0 $\mu\text{g/kg}$ step-up doses. Patients treated at the RP2D had a median age of 61.5 years (range 46–80) and a median of 5.5 prior lines of therapy (range 2–14), with 100%/79% triple-class/penta-drug exposed; 71%/18% triple-class/penta-drug refractory; 86% refractory to last line of therapy; and 21% with prior B-cell maturation antigen-directed therapy. No dose-limiting toxicities at the RP2D occurred in part 1. At the RP2D, most common AEs were CRS (79%; grade 3/4 4%; median time to onset was day after SC injection), neutropenia (64%; grade 3/4 54%), anemia (57%; grade 3/4 29%) and dysgeusia (57%; all grade 1/2). Infections were reported in 32% of patients (grade 3/4 4%) and neurotoxicity in 7% (grade 3/4 none). 75% of patients dosed at the RP2D had skin-related AEs (grade 3/4 none), including 18% with nail disorders. In response-evaluable patients ($n=24$), the overall response rate at the RP2D was 63%, with 50% $\geq$ very good partial response; 9/17 (53%) evaluable triple-class refractory patients and 3/3 (100%) penta-drug refractory patients responded. Median time to first confirmed response at the RP2D was 1.0 mo (range 0.2–3.8); responses were durable and deepened over time (median follow-up 6.2 mo [range 2.7–9.7 +] for responders at the RP2D). At the RP2D, exposure was maintained over the maximum EC90 target level and consistent T cell activation was observed. **Discussion:** The promising efficacy, safety profile, and convenience of SC dosing support monotherapy development and combination approaches with talquetamab. Based on pharmacokinetic data, other SC dosing strategies are being explored. **Conclusions:** Talquetamab showed a high clinical response rate and was well-tolerated in patients with RRMM treated at the RP2D of weekly 405 $\mu\text{g/kg}$ SC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.365>

THE ROLE OF LENALIDOMIDE MAINTENANCE AND MEASURABLE RESIDUAL DISEASE IN A REAL LIFE MULTIPLE MYELOMA TRANSPLANTED POPULATION RECEIVING DIFFERENT STRATEGIES GUIDED BY ACCESSIBLE TREATMENTS IN BRAZIL

ABDS Salgado^{a,b}, RJP Magalhães^b,
RM Pontes^{a,c}, E Barbosa^a, GS Pimenta^b,

J Flores-Montero^{d,e}, LDCS Flores^{e,f}, A Orfao^{d,e},
ES Costa^{a,g}, A Maiolino^{a,b}

^a Internal Medicine Postgraduate Program, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Department of Clinical Haematology, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Hospital da Criança de Brasília, Brasília, DF, Brazil

^d Translational and Clinical Research Program, Cancer Research Center, Cytometry Service and Department of Medicine, University of Salamanca (USAL), Salamanca, Spain

^e Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, Instituto Carlos III, Madrid, Spain

^f Institute of Biomedicine of Seville, Department of Hematology, University of Seville, Seville, Spain

^g Cytometry Service, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Multiple myeloma (MM) treatment and monitoring with MRD-Next Generation Flow (NGF) has evolved fast in the last decade. Nevertheless, its incorporation by low-middle income countries remains challenging. Despite Lenalidomide maintenance (M-Len) after ASCT improves PFS and OS of MM, and MRD-NGF monitoring can discriminate patients with better outcomes, there is no data about these approaches in real-world patients in Brazil (BR) and Latin America. Here we evaluated in two cohorts of patients guided by drug access, the benefit in outcomes of M-Len and MRD-NGF monitoring after ASCT. The study enrolled patients from public and private healthcare systems (HS). A total of 53 patients with symptomatic MM receiving up-front CTD $n=27$ or VCD $n=26$. All pts had a BM sample at D+100 for MRD-NGF following the Euro-Flow SOPs with a limit of detection of 10^{-6} and a complete protein profile to meet the IMWG response and MRD criteria. Median patient age was 58 (40–70) years, 51% were females. At D+100 the conventional responses were: PR, 5 (9%); VGPR, 21 (40%); CR, 6 (11%); sCR, 21 (40%). Residual plasma-cells were detected by MRD-NGF in 60% of all studied patients and in 44% of those in CR/sCR. MRD⁺ patients showed a significantly inferior outcome in this setting with median PFS of 26 months vs NR ($p=0.05$). Since Len was recently approved in BR and restricted to private HS, we evaluated the impact of this practice in a subset of 18 patients (30%), with a median treatment time of 20.5 months. In this group only, 2/18 (11%) cases progressed whereas in those without maintenance, progression occurred in 19/35 (54%) cases with median PFS NR vs. 21 months ($p=0.001$). This benefit also extended to OS, since in the M-len group had no deaths, in contrast to 11/35 (31%) ($p=0.01$) deaths in the absence of this drug. Combining the M-Len and MRD-NGF monitoring post ASCT allowed the recognition of groups of patients with different outcomes: M-Len/MRD[−] ($n=7$) vs. no M-Len/MRD⁺ ($n=21$) with median PFS NR vs 16 months ($p=0.003$). Interestingly, the benefit of maintenance was particularly clear among MRD⁺ these patients had



an improved disease control ($n = 11$) vs MRD+ patients with no M-Len ($n = 21$): median PFS NR vs 16 months ($p = 0.002$) and median OS of NR vs NR ($p = 0.02$). In our cohort, the majority of patients admitted to the public HS had access to CTD induction without M-Len ($n = 24$; 45%), while in the private HS they were covered for Bortezomib induction and M-Len post-transplant ($n = 15$; 28%) with some patients having other mixed situations with VCD induction without M-Len ($n = 11$; 22%) or CTD+M-Len ($n = 3$; 5%). Firstly, the comparison between the strategies available by drug access CTD/no-M-len in public vs VCD/M-len in private had an impact on both PFS (median of 16 months vs NR; $p = 0.003$) and OS (median NR vs NR; $p = 0.02$). Similarly, patients that had access to PI in induction without M-len also had different outcomes: median PFS NR vs. 21 months for VCD/M-Len vs VCD/no M-Len, respectively ($p = 0.01$), with a trend in OS ($p = 0.06$). Finally, different induction regimens (CTD vs VCD without M-Len) showed no impact on PFS (median: 16 vs. 21 months; $p = 0.6$). In real-life, the use of M-Len post-ASCT is associated with better survival outcomes, MRD-NGF was a reproducible and powerful tool to discriminate patients at higher and earlier relapse risk. Inequity of drug access remains a hurdle in countries with constraints, particularly in public HS with a negative impact on survival of MM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.366>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: BIOLOGIA

AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE DA BARREIRA ENDOTELIAL E SUA RELAÇÃO COM AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS NA COVID-19

IT Borba-Junior, CRP Moraes, F Lima, MS Barbosa, JM Annichino-Bizzacchi, E Mansour, LA Velloso, FTM Costa, FA Orsi, EV Paula

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Os mecanismos fisiopatológicos que determinam a gravidade da Covid-19 estão associados a ativação da hemostasia e da imunidade inata, em um processo coletivamente referido como imunotrombose, e que envolve ativação plaquetária, geração de NETs (do inglês, *Nucleo extracelular traps*), expressão de fator tecidual, ativação do complemento e ativação endotelial. Um elemento importante da ativação endotelial é a quebra da barreira endotelial (BE), que ocorre para facilitar o acesso de leucócitos aos tecidos, onde contribuem para erradicação dos patógenos. No entanto, a avaliação da integridade da BE é desafiadora, exigindo o uso de modelos celulares. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do soro de pacientes com Covid-19 sobre a integridade da BE em monocamadas de células endoteliais, e sua correlação com características clínicas da doença. **Materiais e métodos:** A população do estudo consistiu em 30 pacientes com Covid-19 que apresentavam comprometimento pulmonar confirmado por tomografia de tórax, e necessidade de internação

hospitalar por hipoxemia e 30 controles saudáveis pareados por sexo e idade. Os pacientes recrutados fizeram parte de um estudo clínico (REBEC: U1111-1250-1843), e as amostras utilizadas nesta avaliação foram obtidas no momento da internação, antes de qualquer intervenção. Monocamadas de células endoteliais de duas fontes (HUVECs: células de cordão umbilical; HULECs: células endoteliais pulmonares) foram estimuladas com soro de pacientes e indivíduos saudáveis (dilução 15% em meio de cultura) e a integridade da BE foi avaliada por um sensor de impedância celular (ECIS; Electric Cell-substrate Impedance Sensing System) continuamente por 36 horas. Biomarcadores de gravidade e relacionados à ativação da hemostasia foram avaliados por kits comerciais. Dados clínicos foram obtidos a partir dos prontuários digitais. **Resultados:** O soro de pacientes com Covid-19 induziu quebra de BE significativamente mais acentuada que o de indivíduos saudáveis em HUVECs nos tempos 15 min ($p < 0,01$); 30 min ($p \leq 0,001$); 1h ($p \leq 0,0001$); 2h ($p \leq 0,0001$); 3h ($p \leq 0,0001$); 4h ($p \leq 0,01$) e 5h ($p \leq 0,05$). Estes resultados foram confirmados no modelo de células endoteliais pulmonares (HULECs). A magnitude da quebra apresentou correlação significativa com desfechos clínicos relevantes como tempo de internação total (R_s até 0.57) e tempo de UTI ($R_s = 0,47$). Em relação a biomarcadores de interesse na Covid-19, a quebra da BE apresentou correlação significativa com neutrofilia, relação neutrófilo/linfócito, fator de Von Willebrand, fatores IX e XI, fibrinogênio, D-dímero e uPAR (Receptor de Uroquinase). **Discussão:** Através de um método considerado padrão-ouro para avaliação *in vitro* da integridade da BE nós demonstramos que componentes presentes no soro de pacientes com Covid-19 são capazes de promover a quebra da BE, e que a magnitude deste processo está relacionada à gravidade desta doença. A correlação com outros marcadores inflamatórios corrobora a conexão entre os mecanismos envolvidos na imunotrombose em pacientes com Covid-19. **Conclusão:** nossos resultados apontam a quebra da BE como um alvo terapêutico atrativo nestes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.367>

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS CIRCULANTES DE MEDIADORES DA INTEGRIDADE DA BARREIRA ENDOTELIAL NA COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM A ATIVAÇÃO DA HEMOSTASIA

CRP Moraes, F Lima, IT Borba-Junior, MS Barbosa, SC Huber, E Mansour, JM Annichino-Bizzacchi, LA Velloso, FA Orsi, EV Paula

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: a imunotrombose consiste no processo que envolve a ativação concomitante da imunidade inata, hemostasia e endotélio como parte da resposta a patógenos, e vem sendo colocada no centro da fisiopatologia da Covid-19. Um elemento menos explorado da imunotrombose é a ruptura da barreira endotelial (BE), que permite o acesso dos leucócitos aos tecidos inflamados. Entre os reguladores da integridade



da BE destacam-se as vias que envolvem a angiopoietina (Ang) 1 e 2 e seu receptor Tie2, e a via do VEGF-A/VE-caderina (VEC). Além deste papel, foi recentemente demonstrado que a ativação da via Ang/Tie2 inibe a ativação endotelial e a expressão de fator tecidual, estabilizando o endotélio no estado quiescente. Neste estudo determinamos os níveis circulantes de mediadores da integridade da BE na Covid-19, e exploramos sua associação com a gravidade da doença, assim como com a ativação da hemostasia através de um painel abrangente de biomarcadores. **Materiais e métodos:** as amostras foram obtidas de 30 pacientes internados por Covid-19 devido à hipoxemia e achados tomográficos típicos, e recrutados para um estudo clínico (REBEC: U1111-1250-1843). As amostras foram coletadas em até 24h do diagnóstico, antes de qualquer intervenção terapêutica. Os níveis de reguladores da BE foram medidos por métodos imunológicos (Elisa ou multiplex), e o de biomarcadores da hemostasia por kits comerciais específicos. Um grupo de 30 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo foram utilizados como controle. Dados clínicos e laboratoriais foram obtidos dos prontuários digitais. **Resultados:** o tempo médio de internação foi de $12,9 \pm 9,8$ dias, e 12 pacientes (40%) necessitaram de UTI. O dímero D médio foi de 3.609 ± 14.440 ng/mL. Os níveis circulantes de todos reguladores da integridade da BE encontraram-se aumentados em pacientes, quando comparado com controles (Ang1: 463.2 ± 194.6 vs 237.4 ± 104.9 pg/mL, $p < 0.0001$; Ang2: $1.926 (1.275-3.134)$ vs $1.215 (9-1.444)$ pg/mL, $p < 0.0001$; Tie2: 10.753 ± 2.377 vs 8.603 ± 1.851 pg/mL, $p < 0.0001$ e VEGF-A: $94.7 (73.4-116.0)$ vs $45.9 (39.7-57.0)$, $p < 0.0001$. Além disso, os níveis de alguns destes reguladores se associaram significativamente a desfechos de relevância clínica, a saber: (i) extensão da lesão pulmonar na tomografia: Ang2 e VEGF-A; (ii) tempo de internação em UTI: VEGF-A. Interessantemente, observamos correlações consistentes e significativas entre os níveis de reguladores da BE a proteínas envolvidas na ativação da hemostasia (fibrinogênio, VWF: Ag, uPAR, PAI-1 e P-selectina). **Discussão:** o interesse no estudo de reguladores da integridade da BE na Covid-19 já se justifica pelo fato de a doença envolver tanto o comprometimento da barreira alvéolo-capilar quanto a ativação da angiogênese, como demonstrado por outros autores. Nossos resultados reforçam a relevância destas vias através da associação observada com desfechos clínicos. Além disso, os resultados mostram pela primeira vez uma associação entre mediadores da integridade da BE e um painel amplo de biomarcadores da ativação da hemostasia, sugerindo um *crosstalk* entre estas vias na Covid-19, como demonstrado recentemente no contexto da sepse. **Conclusões:** nossos resultados apontam que a via Ang/Tie2 deve ser considerada um alvo terapêutico atrativo na Covid-19, por representar um elemento central da imuno-trombose nestes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.368>

AValiação dos níveis de marcadores da via heme/hemopexina/heme-oxigenase 1 e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais na Covid-19



F Lima, CRP Moraes, MS Barbosa, IT Borba-Júnior, E Mansour, LA Velloso, EV Paula

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: A heme-oxigenase 1 (HO-1) é uma enzima intracelular cuja expressão é fortemente induzida por estímulos como inflamação, infecção e hemólise, e que compõe uma resposta anti-inflamatória e antioxidativa ampla, relevante para a proteção e homeostase celular em diversas condições patológicas. Sua ação específica consiste no metabolismo intracelular do heme em ferro, biliverdina e monóxido de carbono, após a captura do heme livre pela hemopexina (HPX) no meio extracelular, e a translocação deste complexo para dentro do hepatócito. Embora sugestões iniciais de uma ação direta do SARS-CoV-2 sobre a hemoglobina ou o heme já tenham sido refutadas, a ativação da HO-1 é reconhecida como parte da resposta do hospedeiro e como potencial alvo terapêutico em diversas doenças envolvendo trombose e inflamação. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os níveis circulantes de hemopexina, heme e heme-oxigenase 1 na Covid-19, e avaliar a associação destes parâmetros com marcadores tromboinflamatórios e desfechos clínicos relevantes. **Material e métodos:** A população deste estudo consistiu em 30 pacientes com diagnóstico confirmado de Covid-19 e indicação de internação hospitalar devido a hipoxemia. O grupo controle consistiu em 30 voluntários saudáveis pareados por sexo, idade e região geográfica. A dosagem dos níveis de HO-1 e HPX foi realizada por método imunoenzimático (ELISA) utilizando kits comerciais e os níveis de heme foram medidos por método colorimétrico. A dosagem de marcadores de ativação da hemostasia foi feita por kits comerciais específicos. **Resultados:** Pacientes com Covid-19 apresentaram níveis aumentados de HO-1 quando comparados com controles (5.741 ± 2.696 vs 1.953 ± 612 pg/mL respectivamente, $p < 0.0001$), assim como uma tendência ao aumento dos níveis de HPX (3.724 ± 0.8804 vs 3.254 ± 1.022 mg/mL, respectivamente; $p=0.06$). Além disso, observamos uma redução nos níveis de HO-1 e HPX da admissão até o 4º dia de internação. Não foram observadas diferenças nos níveis de heme no plasma de pacientes e controles em nenhum dos dois momentos. Além disso, observamos que os níveis de HO-1 na admissão estão positivamente correlacionados com parâmetros da hemostasia como TP, TTPa, fibrinogênio, FVIII: C, FVW:Ag e receptor de uroquinase (u-PAR), mas não apresentam associação evidente com parâmetros clínicos de gravidade. **Discussão:** Nossos dados descrevem a cinética de variação dos níveis séricos de heme, HPX e HO-1 em pacientes com Covid-19, demonstrando que a semelhança de outras infecções, a Covid-19 também se associa à indução desta via como parte da resposta anti-inflamatória. Não observamos associação entre a magnitude desta indução e a gravidade da Covid-19. **Conclusão:** A HO-1 pode representar um biomarcador relevante para a Covid-19, mas novos dados são necessários para subsidiar o seu uso como alvo terapêutico para estes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.369>

MICROVESÍCULAS CIRCULANTES EM PACIENTES COM COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM A GRAVIDADE DA DOENÇA E ATIVAÇÃO DA HEMOSTASIA

MS Barbosa, F Lima, CRP Moraes,
IT Borba-Júnior, SC Huber, IP Santos,
E Mansour, LA Velloso, EV Paula

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: A ativação da hemostasia é um elemento crítico da patogênese da Covid-19. Microvesículas (MVs) são partículas de bicamada lipídica liberadas de diferentes células e que medeiam a tromboinflamação. Ademais, MVs já se mostraram ser biomarcadores relevantes em outras doenças infecciosas, incluindo pneumonias virais. Dessa forma, os objetivos desse estudo foram quantificar as MVs circulantes originadas de plaquetas, células endoteliais e eritrócitos; avaliar sua atividade pró-coagulante dependente de fator tecidual (APC-FT) e explorar sua relação com marcadores hemostáticos e desfechos clínicos na Covid-19. **Material e métodos:** Amostras de pacientes com Covid-19 internados devido a necessidade de oxigenoterapia foram coletadas em até 24h do diagnóstico, como parte de um estudo clínico. As amostras usadas neste estudo foram obtidas antes de qualquer intervenção terapêutica. MVs foram extraídas de plasma livre de plaquetas por ultracentrifugação, quantificadas por citometria de fluxo e a APC-FT foi determinada por meio de ensaio coagulométrico de um estágio. Marcadores de ativação da hemostasia foram quantificados por métodos imunológicos ou funcionais conforme indicados. **Resultados:** Foram incluídos 30 pacientes e 30 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo. O tempo médio de internação (TI) foi de $2,9 \pm 9,8$ dias, 12 pacientes (40%) necessitaram de cuidados intensivos (UTI) e 28/30 pacientes sobreviveram. As contagens totais de MVs de plaquetas e células endoteliais estavam aumentadas em pacientes comparado com controles, ao passo que entre as MVs com expressão de fator tecidual (FT), apenas as de origem endotelial estavam aumentadas. A APC-FT mostrou-se aumentada em pacientes quando comparado com controles ($p = 0,0007$). Não observamos associações significativas entre as contagens de MVs ou APC-FT com desfechos clínicos como tempo de internação e tempo de UTI. Em contraste, observamos correlações significativas envolvendo MVs e outros marcadores de ativação da hemostasia a saber tais como MVs (totais) derivadas de plaquetas com fibrinogênio, F VIII:C, FVW e uPAR solúvel, e MV (FT⁺) derivadas de células endotelial com FVIII:C e FVW. **Discussão e conclusão:** O entendimento dos mecanismos pelos quais a hemostasia é ativada na Covid-19 é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes contra esta e outras doenças infecciosas associadas a aumento de eventos tromboembólicos e imunotrombose. Nossos resultados mostram que a Covid-19 moderada e grave se associa a aumento da contagem de MVs, e que uma fração destas MVs se associa a ativação da hemostasia. Novos ensaios para avaliação funcional da APC-FT serão necessários para definir a associação destes parâmetros com desfechos de gravidade na Covid-19.



NETS (NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS) COMO PREDITORES DE TRANSFUSÃO E DESFECHOS CLÍNICOS EM TRANSPLANTE HEPÁTICO

APH Yokoyama^a, JM Kutner^a, BMM Fonseca^b,
AM Sakashita^a, CY Nakazawa^c, LD Santos^a,
MD Almeida^a, GLTV Mesquita^b, G Schettino^a,
FLA Orsi^b

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

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Hospital Municipal Gilson de Cassia Marques de Carvalho, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A participação dos neutrófilos como mediadores de infecção, trombose e neoplasia tem sido descrita em vários cenários. Além de seu papel na imunidade inata, sabe-se que os neutrófilos contribuem para ativação de inflamação, coagulação, imunossupressão através da formação de redes extracelulares de neutrófilos (NETs -neutrophil extracellular traps) em resposta a estímulos antigênicos e de ácidos nucleicos. Entretanto, pouco se sabe sobre o papel da NETose no cenário do transplante hepático, situação em que há um estado inflamatório persistente, exacerbado por vários eventos, inclusive transfusão de hemocomponentes. Ainda, sabe-se que os pacientes hepatopatas são bastante complexos do ponto de vista hemostático e a identificação de possíveis marcadores preditores de transfusão e hemoderivados potencialmente auxiliaria no manejo clínico destes pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar o papel de NETs como preditores de transfusão de hemocomponentes, bem como estabelecer uma correlação entre NETs e complicações em transplante hepático. **Materiais e métodos:** Foram quantificados DNA livre pela técnica de PicoGreen (dsDNAAssay Kit (ThermoFisherScientific, EUA) e H3 citrulinado por ELISA (clone 11D3, ELISA, Cayman), marcadores de remanescentes de NETs, no pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório de 93 pacientes submetidos a transplante hepático em um hospital terciário em São Paulo-SP. Os pacientes foram seguidos desde a internação até a alta hospitalar e foram avaliados os seguintes desfechos clínicos: transfusão de hemocomponentes, uso de hemoderivados e antifibrinolíticos, rejeição, trombose, infecção e disfunção de órgãos. **Resultados:** Observamos uma ascensão dos níveis de H3 citrulinado e DNA livre do pré-operatório para o intraoperatório, com posterior declínio pré-alta hospitalar, de maneira estatisticamente significativa, ($p < 0.0001$), confirmando a ocorrência de NETose exacerbada no intraoperatório do transplante hepático. Ainda, demonstramos que a liberação de NETs no intraoperatório foi preditora de óbito intra-hospitalar ($OR = 1,168$, $CI\ 95\% = 1,021-1,336$, $p = 0,024$). Não se observou nenhuma associação entre NETose e transfusão, nem uso de hemoderivados. Entretanto, observou-se que a liberação de H3 citrulinado foi associada a menor uso de ácido tranexâmico durante o transplante ($OR:0,824$, $CI95\%0,705-0,964$, $p:0,016$). Não foram observadas outras associações entre NETose no intraoperatório e demais desfechos clínicos negativos (rejeição, trombose, infecção ou disfunção de órgãos).

Conclusão: Não foi possível estabelecer correlação entre NETose e necessidades transfusionais nos pacientes submetidos a transplante hepático. Entretanto, o presente estudo evidenciou uma associação significativa entre NETose e óbito intra-hospitalar. Dada a relevância da associação entre NETose e óbito e o papel central dos NETs na inflamação do transplante hepático, consideramos que NETs podem ser potenciais biomarcadores de inflamação nestes pacientes. Ainda, o desenvolvimento de terapêuticas focando na inibição de NETose poderia ser uma estratégia plausível para redução de efeitos deletérios da inflamação exacerbada inerente ao transplante. Mais estudos são necessários a fim de confirmar esta hipótese.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.371>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DA COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

A SEVERIDADE E A FREQUÊNCIA DE HEMORRAGIAS NOS PACIENTES COM HEMOFILIA E COM PRESENÇA DE INIBIDORES



WS Teles^a, RN Silva^b, RC Torres^a, MC Silva^c, AMMS Barros^d, A Debbo^b, ALJ Morais^e, MF Costa^a, PCCS Junior^a, MHS Silva^f

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^c Faculdade Pio Décimo de Canindé do São Francisco (Fapide), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^d Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

^f Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

Introdução: Uma das principais manifestações clínicas das hemofilias, especialmente as graves, são os hematomas, principalmente as hemartroses. Elas são de hemorragias intra-articulares que ocorrem desde os primeiros anos de vida. Estima-se que mais de 80% de todos os casos de hemorragias em portadores de hemofilia grave sejam intra-articulares. Ao longo do tempo, a recorrência das hemartroses levam à ativação de enzimas líticas e fibrose, gerando dano articular permanente, o que causa vários níveis de incapacidade física. Os demais sangramentos geralmente acontecem em episódios isolados, principalmente após algum trauma ocorrido. **OBJETIVO:** O presente estudo teve como objetivo analisar as manifestações clínicas da hemofilia dos pacientes atendidos no ambulatório de uma região do nordeste brasileiro. **Material e métodos:** A pesquisa constitui-se de uma análise retrospectiva a partir de informações dos prontuários de pacientes portadores de hemofilia A que foram atendidos no setor ambulatorial em uma região do nordeste brasileiro, durante o período de janeiro de 2018 a março de 2020. **Resultados:** Foram avaliados 100 prontuários de pacientes portadores de hemofilia A atendidos no ambulatório destes, foram

selecionados 17% (17), levando-se em consideração os pacientes que apresentam aloanticorpos inibidores do fator VIII. Dos pacientes diagnosticados, 18% (3) apresentam inibidores de alta titulação e, dentre eles, 67% (2) apresentam a forma grave da doença e 33% (1) apresentam a forma leve; dentre os 82% (14) dos pacientes que apresentam inibidores de baixa titulação, por sua vez, 64% (9) têm a forma grave da doença, 21% (3) têm a forma leve e 14% (2) apresentam a forma moderada (gráfico 1). Dos sintomas apresentados pelos pacientes que apresentaram inibidores, todos apresentaram hemartrose e hematomas, e entre aqueles que desenvolveram algum tipo de artropatia: 80% (8) eram da forma grave e 20% (2) tinham hemofilia leve; enquanto isso, entre os que sofreram algum sangramento gengival: 60% (6) tinham a forma grave e 40% (4) tinham a leve. **Discussão:** Uma das principais manifestações clínicas das hemofilias, especialmente as graves, são os hematomas, principalmente as hemartroses. Elas são de hemorragias intra-articulares que ocorrem desde os primeiros anos de vida. Estima-se que mais de 80% de todos os casos de hemorragias em portadores de hemofilia grave sejam intra-articulares. Ao longo do tempo, a recorrência das hemartroses levam à ativação de enzimas líticas e fibrose, gerando dano articular permanente, o que causa vários níveis de incapacidade física. Os demais sangramentos geralmente acontecem em episódios isolados, principalmente após algum trauma ocorrido. **Conclusão:** Nesse sentido, esta pesquisa pode ser utilizada como importante ferramenta para que a instituição obtenha uma melhor compreensão acerca das manifestações clínicas dos pacientes portadores de hemofilia A atendidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.372>

ARTROPATIA HEMOFÍLICA: UMA REVISÃO LITERÁRIA



JSI Chaves^a, ALM Lopes^a, AL Schuster^a, BFB Bassani^a, NAW Lago^a, LM Kieling^a, GF Santos^a, IS Ritterbusch^a, APR Schelle^a, JPL Cezar^b

^a Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Hemofilia A e B são caracterizadas como a deficiência dos fatores de coagulação VIII e IX, respectivamente. O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão da literatura sobre a artropatia hemofílica. **Material e métodos:** Revisão de literatura através das bases de dados Google Scholar e Pubmed em agosto de 2021. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: hemophilia, hemophilia AND arthropathy, hemophilia AND hematology. **Resultados:** Hemorragia intra-articular espontânea é a manifestação mais frequente na hemofilia grave (pacientes com níveis de fator de coagulação menor que 1 IU/dL). Recorrências na mesma articulação causam sinovite, gerando artropatia crônica, com perda de movimento articular em 80% dos pacientes. A ocorrência aumenta conforme a progressão da idade, sendo

33% e 47% em crianças com hemofilia A e B, respectivamente, enquanto ocorre em 60% e 42% dos adultos com hemofilia A e B, respectivamente. Os locais mais acometidos são tornozelo, cotovelo e joelho. A sinovite ocorre devido aos produtos da degradação do sangue na articulação ultrapassarem a capacidade da membrana sinovial de absorvê-las e eliminá-las, principalmente o ferro e hemossiderina, os quais induzem a produção de citocinas inflamatórias, além de contribuir para a reabsorção e remodelamento do osso e da cartilagem. A sinovite hemofílica é caracterizada pela proliferação do tecido sinovial e de vasos sanguíneos. Essa afeta consideravelmente a qualidade de vida, prejudicando principalmente a mobilidade, a prática de esportes e o lazer. **Discussão:** A deficiência dos fatores VIII e IX causa redução e atraso da geração de trombina, levando a discrasia sanguínea que ocasiona sangramentos os quais afetam as articulações. Quando o fator de coagulação é menor que 1 IU/dL, o paciente apresenta hemofilia grave, a qual constitui cerca de 50% dos casos diagnosticados, sendo que o risco de hemorragias aumenta proporcionalmente ao aumento da deficiência do fator de coagulação. Nesse caso, os sangramentos articulares ocorrem frequentemente e deve-se reconhecer os sintomas da artropatia hemofílica que, inicialmente, são o edema da articulação e dor não traumática que desaparecem quando o episódio agudo acaba. A profilaxia da artropatia hemofílica consiste na terapia de reposição do fator coagulante. Quando a artropatia já está estabelecida, o tratamento inclui fisioterapia, uso de órteses, injeções intra-articulares e tratamento cirúrgico. **Conclusão:** As hemofilias, principalmente as graves, são fator precipitante ao desenvolvimento de artropatia nos pacientes portadores, logo, o diagnóstico precoce é essencial para possibilitar o manejo adequado e evitar o surgimento da artropatia. Ademais, o conhecimento da alta prevalência da artropatia em hemofílicos é fundamental para a consideração de profilaxia e proteção articular. Como observado, o acometimento articular crônico prejudica a qualidade de vida do paciente, impossibilitando a mobilidade adequada e realização de atividades físicas. Nas crianças, esse cenário é danoso ao desenvolvimento físico e social, sendo necessário estar atento às crianças portadoras de hemofilia que passem a apresentar algum distúrbio locomotor e rapidamente agir em prol da resolução da condição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.373>

AVALIAÇÃO DE CONHECIMENTOS GERAIS DA HEMOFILIA ENTRE OS ESTUDANTES DE MEDICINA, RIO DE JANEIRO

EYK Ueda, RG Busnardo, LRS Tavares,
ES Magalhães, LP Silva, EDSL Franco,
LM Gobato

Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: A Hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária recessiva do cromossomo X que se apresenta por meio de deficiências quantitativas ou qualitativas dos fatores de coagulação. Pode ser classificada como A (deficiência do fator VII),

B (deficiência do fator IX) ou C (deficiência do fator XI). É uma patologia de importância médica mas cercada de mitos e dúvidas, gerando receios e condutas incorretas que podem levar a prejuízos no prognóstico e na saúde do indivíduo hemofílico. O objetivo deste estudo é avaliar os conhecimentos gerais da Hemofilia entre estudantes de medicina em uma faculdade do Rio de Janeiro, RJ, Brasil para corrigir e educar. **Materiais e métodos:** Foi realizado um questionário online composto por 20 questões múltipla escolha com conhecimentos gerais sobre hemofilia. A população em estudo, alunos em graduação de medicina de uma faculdade particular do Rio de Janeiro, Brasil foi convidada a participar, através de um link, que direcionava para Google Formulários. As opções de resposta propostas foram “Verdadeiro”, “Falso” e “Não Sei” para julgar as assertivas. Foi considerado satisfatório respostas que obtiveram acima de 50% entre os participantes. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética 5239 - Escola de Medicina Souza Marques - Fund. Tec. Educ. Souza Marques/RJ, Parecer 4221286, CAAE: 35578620500005239. **Resultados:** A população analisada foi de 68 estudantes, com predomínio na faixa etária entre 18 a 23 anos. Dentre o grupo observado, 20,6% cursavam o 1º ano da faculdade de medicina, 25% cursavam o 2º ano, 17,6% o 3º ano, 33,8% o 4º ano, e 2,9% cursavam o 6º ano. Apenas 14,7% afirmam estar aptos para lidar com indivíduos com hemofilia. Os dados coletados sobre o conhecimento desta doença demonstraram uma média de 28,25% das respostas tidas como “não sabe”. Em relação às respostas, pode-se observar que a questão sobre “A história familiar é capaz de excluir o diagnóstico de hemofilia uma vez que há fatores genéticos envolvidos.” foi a que obteve o maior número de erros, com aproximadamente 48,5%. A maioria desconhecia sobre as deficiências dos fatores de coagulação. Nota-se que as questões com maior número de acertos foram sobre a possibilidade de pacientes hemofílicos praticarem esportes (79,4%), o tempo de diagnóstico apenas em crianças (77,9%) e a variabilidade de clínica conforme a idade (75%). Do total, 58,8% relataram que o assunto hemofilia é “pouco abordado dentro das salas de aula”, 23,5% informam como “não abordado”, entretanto, 17,6% afirmam ser abordado, não tendo nenhuma pontuação para a variável “bem abordado”. **Discussão:** Através dos resultados obtidos no questionário, nota-se que a maioria dos participantes demonstraram dúvidas sobre a fisiopatologia, quadro clínico e terapêutica. Em estudos similares, nota-se profissionais da saúde com receio de tratar hemofílicos pois há desconhecimento e incertezas. Mas, como visto na literatura, ao educar o paciente desta população, proporciona-se autonomia e independência, melhorando da qualidade de vida. **Conclusão:** A partir dos dados obtidos, percebe-se que há deficiências significativas (abaixo de 50% de acerto) em algumas perguntas mais específicas sobre os diferentes tipos de hemofilia que devem ser sanados ao longo do curso médico, em especial suas complicações, tratamentos e epidemiologia. Se comparado com os demais estudos, percebe-se que tem uma taxa de acerto superior a população hemofílica, profissionais odontológicos e professores de alunos hemofílicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.374>



CHOLECYSTECTOMY IN A MAN WITH HEMOPHILIA A AND INHIBITOR ON EMICIZUMAB PROPHYLAXIS: A CASE REPORT

PC Giacometto^{a,b}, MT Bavaresco^{c,d,e},
RCM Molina^b, J Alves-Teodoro^f, RM Camelo^g

^a Department of Clinics, Hospital Regional
Universitário de Maringá (HUM), Universidade
Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil

^b Bleeding Disorders Outpatient Clinic, Centro de
Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR),
Maringá, PR, Brazil

^c Department of Surgery, Hospital Regional
Universitário de Maringá (HUM), Universidade
Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil

^d Department of Surgery, Hospital Santa Casa de
Maringá, Maringá, PR, Brazil

^e Faculty of Medicine, UniCesumar, Maringá, PR,
Brazil

^f Department of Social Pharmacy, Faculty of
Pharmacy, Universidade Federal de Minas Gerais
(UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^g Department of Clinics, Faculdade de Medicina,
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo
Horizonte, MG, Brazil

There are few reports about the hemostatic effectiveness and safety of emicizumab on major surgeries, especially non-orthopedic ones. We described a man with severe hemophilia A and high-responding inhibitor under emicizumab prophylaxis who was submitted to an open cholecystectomy due to acute-on-chronic calculous cholecystitis. A 32-year-old man first visited the Emergency Department complaining severe diffuse abdominal colic unresponsive to oral analgesics, in the last 7h. He denied fever, nausea, or diarrhea. He had severe hemophilia A with high-response inhibitor, receiving prophylaxis with emicizumab (1.5 mg/kg weekly). He also had been submitted to several abdominal surgeries (appendicectomy, midgut volvulus, and abdominal trauma). Physical examination was unremarkable. Aspartate and alanine aminotransferases were mildly elevated (56 and 83 U/L, respectively). He was discharged home after ameliorating with dipyrone, tramadol, and bromopride. He came back 4 days later, with the same complaints. He had a positive Murphy's sign and a negative Blumberg's sign. Blood tests were unremarkable. The gallbladder had a normal wall thickness (0.6 cm) with several mobile calculi (from 0.9 to 1.8 cm) by abdominal ultrasound, without dilation of the biliary tract, alteration of the pancreas/pancreatic duct, or lymphadenomegaly. He declined hospitalization and returned 5 days later, after having discussed with his Hematologist about the surgical procedure. Emicizumab was maintained throughout the described period. Before the procedure, he received intravenous rFVIIa 93 µg/kg and tranexamic acid (TxA) 1 g. rFVIIa was maintained each 2h, during the first 24h. The procedure was performed under general anesthesia. Videolaparoscopic cholecystectomy was withheld, due to adhesions precluding peritoneal inflation. Upon a right subcostal incision, a hydropic gallbladder was removed (anatomopathological analysis confirmed acute-on-chronic calculous cholecystitis).



A purified pigskin sterile absorbable gelatin sponge was placed on his hepatic bed, before closing the surgical wound. The surgeon reported an above-the-usual bleeding during the procedure (estimated blood loss of 500 mL against usually minimal blood loss). Ceftriaxone and metronidazole were prescribed throughout the hospitalization. rFVIIa 77 µg/kg was scattered on a daily base: every 2h until every 12h along 1 week (total 2,400 µg/kg). TxA 1 g every 8h was prescribed during the same period. He had mild hematic drainage (less than 30 mL on the post-operative day and decreasing in the following days). This was judged as good hemostasis by the surgeon. The drain was removed in the 4th post-operative day. Hemoglobin decreased from 13.7 g/dL at the day of the procedure until 9.4 g/dL the day before discharge (lowest 8.9 g/dL). No blood transfusion was required throughout the hospitalization. He was discharged home 1 week after surgery. No bleeding event was reported during the outpatient follow-up within 3 weeks. No symptoms nor signs of thrombosis were reported. In conclusion, we would like to reinforce the importance for the surgeons (a) to know that people with hemophilia A, with or without inhibitors, are susceptible to the same risks of developing gastrointestinal diseases as individuals without hemophilia; (b) in such cases, an interdisciplinary approach is always the best option; and (c) there is a biopharmaceutical which may effectively and safely reduce the bleeding risk in the periprocedural period.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.375>

DEFICIÊNCIA COMBINADA DE FATOR V DE LEIDEN + FATOR VIII: RELATO DE CASO

FM Aguiar, G Cattani, AB Florian, EW Silva,
MFL Pezzi, MS Machado, AL Cauduro, TS Hahn,
CT Burtet, GR Bosi

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul,
RS, Brasil

Introdução: A deficiência combinada de fator V e de fator VIII é um distúrbio hemorrágico genético autossômico recessivo, que cursa com reduções simultâneas dos níveis plasmáticos de ambos fatores de coagulação. A prevalência estimada é de um caso por milhão, sendo extremamente raro. **Objetivo:** Relatar caso de uma paciente que apresentou deficiência combinada de fator V e fator VIII. **Relato de caso:** Paciente feminina, 21 anos, previamente hígida, com histórico de menarca aos 12 anos e colocação de dispositivo intrauterino com levonorgestrel aos 16 anos. Encaminhada ao hematologista para avaliação de menometrorragia com até 20 dias de duração por ciclo menstrual. Refere ainda quadro de equimoses frequentes e sangramento gengival por 36 horas depois de um procedimento dentário. Foram realizados exames para investigação que evidenciaram hemograma e provas de coagulação normais, mas com alteração nos fatores de coagulação V (62,7%) e VIII (60,9%). O diagnóstico final foi de deficiência combinada do fator V e do fator VIII, e a conduta instituída foi de orientações e transfusão de plasma fresco congelado em caso de sangramento, de trauma ou de necessidade de cirurgia. **Discussão:** A deficiência combinada de fator V e fator VIII



é um distúrbio autossômico recessivo extremamente raro, mais comum em países mediterrâneos e asiáticos, sendo a consanguinidade um dos principais fatores para a ocorrência da doença. Sua fisiopatogenia está relacionada com mutações nos genes LMAN1 e MCFD2 que fazem parte da cascata intracelular na formação destes fatores. O diagnóstico se firma com a confirmação da deficiência através da aferição dos fatores V e VIII, sendo geralmente 10 a 20% do valor normal. Os sintomas geralmente são leves e incluem frequentemente sangramento excessivo durante ou após trauma, cirurgia e trabalho de parto, além de epistaxe, sangramento gengival, hematomas e menorragia. O tratamento depende da gravidade do sangramento, podendo utilizar plasma fresco congelado e concentrado de FVIII ou desmopressina. **Conclusão:** Assim, mesmo se tratando de um distúrbio muito incomum, a deficiência combinada de fator V e fator VIII deve ser um dos diagnósticos diferenciais em pacientes com histórico de sangramento, principalmente em mulheres jovens com metrorragia. Ademais, é de suma importância o acompanhamento e a orientação destes casos, a fim de evitar grandes sangramentos e de agregar uma maior qualidade de vida aos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.376>

DRAWBACKS OF PERSONALIZATION OF PROPHYLAXIS AMONG ADULT MEN WITH HEMOPHILIA A

PC Giacometto ^{a,b}, L Hirle ^b, J Alvares-Teodoro ^c, LL Jardim ^d, RM Camelo ^{d,e}

^a Department of Clinics, Hospital Regional Universitário de Maringá (HUM), Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil

^b Bleeding Disorders Outpatient Clinic, Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Maringá, PR, Brazil

^c Department of Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands

^e Department of Clinics, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Personalization of prophylaxis applying population pharmacokinetic (PK) tools has recently rendered fewer bleeding episodes for people with hemophilia A (PwHA). However, despite PK data (e.g., terminal half-life – t – and clearance), many other variables should be considered when proposing an individualized replacement therapy, such as bleeding phenotype, arthropathy, physical exercise, and adherence to treatment. All these should be considered, especially among adult PwHA who have lived for many years with exclusive episodic treatment. We evaluated factor VIII (FVIII) consumption among adult PwHA who had been treated with exclusive episodic therapy and had changed to prophylaxis, when personalization was provided. Men with severe (FVIII < 1%) or moderate

(FVIII 1%-5%) HA and inhibitor negative who were treated at the Universidade Estadual de Maringá (Maringá/Brazil) signed the Consent Form to participate in the study. Anthropometric and hemophilia-related data were obtained using a standardized form. PK analysis was performed according to the WAPPS-Hemo tool, based on two blood samples (3 and 24 h after infusion and one-step coagulometric test). After PK analysis, PwHA were approached to adjust their regimen (time, dose, and frequency of infusion) according to bleeding phenotype, arthropathy, physical exercise, and adherence to treatment. Bleeding episodes, regimen, and FVIII disposal (from now called consumption) were assessed 12 months before and after treatment adjustment. The estimated FVIII consumption was calculated by multiplying the daily dose by the number of infusions in a month, based on the prescription. The percentage of the quotient between the actual FVIII consumption per the estimated FVIII consumption for prophylaxis was considered a proxy for adherence to treatment. Plasma-derived FVIII (Beriate[®], CSL Behring, and Fahndi[®], Grifols) were prescribed during the 2-year analysis. Five men with HA (2 receiving Beriate[®], 1 moderate and 1 severe; and 3 receiving Fahndi[®], 2 moderate and 1 severe) were included. All PwHA received exclusive on-demand infusions for at least 30 years and tertiary prophylaxis was started in the last 10 years. They presented hemophilic arthropathy, ranging from 1 to 6 affected joints. None practiced physical exercise. None had HIV and 3 had HCV. PK analysis was performed at ages ranging from 38 to 61 years and were 10.3 and 16.5 h for those receiving Beriate[®] and 8.8 to 13.5 h for those receiving Fahndi[®]. All PwHA were advised about the best time to infuse FVIII, but only 2 PwHA had an increment of their regimens. Pre-adjustment PK-estimated trough levels varied 0.0 to 1.2 IU/dL from baseline which we had access. During this period, the monthly actual FVIII consumption for prophylaxis ranged from 12.8% to 74.5% of the estimated FVIII consumption. During the year following the adjustment, this relation increased from 28.0% to 93.8%. However, the total annual bleedings did not change between these moments. We believe personalization of therapy is important to guarantee joint health and quality of life of PwHA. However, based on the analyses of the individual cases we reported, adherence to treatment may be an important impacting factor to consider among adult PwHA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.377>

ELECTROCARDIOGRAPHIC ALTERATIONS AMONG ASYMPTOMATIC ADULTS WITH HAEMOPHILIA

CGP Roncal ^a, BP Duarte ^a, MCB Moura ^a, NCM Costa ^a, IM Costa ^a, AM Vanderlei ^a, TMR Guimaraes ^{a,b}, RM Camelo ^c

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^b Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil

^c Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil



Introduction: As people with haemophilia (PwH) are ageing, they can develop atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). Electrocardiograms (ECG) alterations may be a sign of ASCVD in PwH. **Aim:** To describe the prevalence of resting ECG alterations among asymptomatic PwH. **Methods:** PwH aged ≥ 30 years participated in the Haemophilia Cardiovascular Risk (HemoCardio) Study. PwH with previous ASCVD event were excluded. Obesity, systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidaemia were evaluated. Resting ECG traces were analysed according to universally accepted reference values and the ELSA-Brasil results for asymptomatic Brazilian men. Based on the universal accepted normal values and using the QT index, we further described the altered ECGs as minor or major changes, according to the Minnesota Code. **Results:** Sixty-four PwH were included. Median age at study entry was 43.5 years [IQR (interquartile range), 35.0–51.8]. Most patients had haemophilia A (81%) and 47% were severe. Prevalence of obesity, SAH, DM, and dyslipidaemia were 16%, 56%, 14%, and 72%, respectively. All the PwH had sinus rhythm, except for one, who had an implanted pacemaker due to idiopathic third-degree atrioventricular block. Altered ECGs were found in 25% and 30% of PwH, according to universal or ELSA-Brasil criteria, respectively. Major changes were found in 8 PwH (13%) according to the Minnesota Code, including 2 ECGs with ischaemia-like wall inactivity. **Conclusion:** The prevalence of altered ECG varied from 25% to 30% among asymptomatic PwH. In addition, there was a high prevalence of SAH and dyslipidaemia, but.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.378>

EMBOLIA PULMONAR APÓS CIRURGIA ORTOPÉDICA EM IDOSO COM HEMOFILIA A - RELATO DE CASO



DDL Nascimento^a, ACR Meira^a, MFH Costa^{a,b,c}, MC Pereira^c, MCG Silva^c, VMA Bandeira^c, LG Carvalho^a, MCB Correia^{a,b}, AM Vanderlei^b

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HemoPE), Recife, PE, Brasil

^c Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia A é doença hereditária, cerca de 6 vezes mais prevalente quando comparada a hemofilia B. A ocorrência de embolia pulmonar é raro nessas doenças, com poucos casos descritos na literatura. Há associações de pacientes que possuíam trombofilia em associação, neoplasias, bem como nos eventos de cirurgias ortopédicas. **OBJETIVO: caso clínico:** Homem, 67 anos, admitido no pós-operatório de correção cirúrgica de fratura transtrocanterica em fêmur direito após queda de própria altura. De antecedentes pessoais: hipertensão arterial crônica, diabetes mellitus tipo 2, cefaleia do tipo tensional crônica, HCV+ não tratado, etilista. Nos antecedentes familiares, nota-se que há uma predominância da doença nos homens da família, como tios e irmãos. Paciente refere que quando criança seus

ferimentos demoravam muito para cicatrizar e que não recebia tratamento adequado, fator que contribuiu para o surgimento de deformidades ainda jovem. Ao exame físico, nota-se várias deformidades e artroses em articulação coxofemoral direita, joelhos e tornozelos, incluindo hemartrose em ambos joelhos, além de amputação prévia de hálux direito por gangrena séptica. Deambula com dificuldade, está emagrecido e tem dificuldade de adesão aos tratamentos propostos de suas comorbidades. O paciente possui diagnóstico prévio de Hemofilia A hereditária moderada, e se encontrava em uso de profilaxia secundária de longa duração (PSLD) com FVIII plasmático 1500 UI 3 vezes por semana há 6 anos, além de estar em uso crônico de Metformina, Losartana, sinvastatina e amitriptilina. No último escore FISH (2019) realizado com o paciente, obteve-se um resultado de 15, onde o paciente relatou incapacidade de agachar, correr, subir escadas e sentar e levantar-se. No atual internamento, evolui em leito de enfermaria, em uso diário de FVIII 2000 UI em bólus e enoxaparina 120 mg. Realizado Ultrassonografia Doppler de membros inferiores, onde não foram evidenciados sinais de trombose venosa profunda. Em seguida, realizada Tomografia Computadorizada de Tórax, onde foi possível observar sinais compatíveis com o diagnóstico de Embolia Pulmonar. **Discussão:** Casos de embolia pulmonar nos pacientes com hemofilia são de rara ocorrência, quando um paciente com dispneia e fatores de risco adjacentes, como o paciente do relato, no pós-operatório de cirurgia ortopédica, devem ser realizados exames de imagem e a possibilidade de embolia investigada, a fim de instituir tratamento adequado e evitar desfechos desfavoráveis. **Conclusão:** Considerando que existe um estado de hipocoagulação nas hemofilias, a possibilidade de ocorrência de um embolismo pulmonar muitas vezes pode passar despercebida pela equipe assistencial, sendo este relato de importância para corroborar com a literatura médica vigente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.379>

EXPRESSÃO DE BAFF (B-CELL ACTIVATING FACTOR) E RESPOSTA IMUNE TH2 É MAIOR EM PACIENTES QUE EVOLUEM COM RECIDIVA NA HEMOFILIA A ADQUIRIDA



JO Frade-Guanaes^{a,b}, AP Racanelli^{a,b}, LH Siqueira^a, C Costa-Lima^a, SS Medina^a, MP Colella^a, SAL Montalvão^a, GG Yamaguti-Hayakawa^a, MC Ozelo^{a,b}

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A hemofilia A adquirida (AHA) é uma doença autoimune com maior incidência em idosos. Ocorre em decorrência do desenvolvimento de autoanticorpos contra o fator VIII da coagulação (inibidores). Para atingir remissão, os pacientes são tratados com imunossupressão (IS). Há poucos estudos que exploram os mecanismos da resposta imune na



AHA. O objetivo desse estudo é determinar o papel dos linfócitos T (através da expressão de suas citocinas) e linfócitos B (por meio da expressão de proteínas que ativam o receptor de células B, como o *B-cell activating factor* (BAFF) e o *A-proliferation inducing ligand* (APRIL)), em uma avaliação longitudinal de pacientes com diagnóstico de AHA. **Método:** Células mononucleares de sangue periférico (PBMC) foram coletadas de pacientes com diagnóstico de AHA em no mínimo dois momentos distintos: (1) ao diagnóstico antes do início da IS (*baseline*), (2) quando alcançaram remissão completa (RC, com títulos de inibidor $<0,6$ UB/mL e FVIII >50 UI/dL), ou quando considerado falha do tratamento. Os pacientes que evoluíram com recidiva (inibidor $>0,6$ UB/mL), nova amostra foi coletada em cada recidiva, antes do reinício da IS. Posteriormente, o PBMC foi descongelado e cultivado em meio RPMI-1640, na proporção de $7,5 \times 10^5$ células/poço em placas de 48 poços. Após 24h, as células foram estimuladas com 1 UI/poço de fator VIII recombinante (rFVIII) ou acetato de miristato de forbol (PMA) ($1 \mu\text{M}$) com ionomicina ($1 \mu\text{M}$). Após 24h de incubação, as células foram devidamente marcadas com anticorpos monoclonais anti-CD4, anti-CD25-FoxP3, interleucina (IL)-17a, IL-4, TGF- β , IFN- γ , TNF- α , IL-21, anti-CD19, BAFF e APRIL e analisadas por citometria de fluxo no citômetro BD FACSCalibur™. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 11 pacientes com diagnóstico de AHA, com mediana de idade de 59 anos (intervalo 9 a 75 anos), onde a maioria eram mulheres (7/11, 63,6%). Entre os fatores etiológicos, 72,7% foram considerados de causa idiopática, seguido de doenças autoimunes (18,2%) e gravidez (9,1%). Todos os pacientes receberam IS, onde oito (72,7%) usaram corticosteroide (CS) e ciclofosfamida (CP), um recebeu apenas CP, um utilizou CS e rituximabe, e um recebeu CS, CP e três ciclos de rituximabe. Destes, todos atingiram remissão completa. No entanto, 4/11 (36,4%) apresentaram pelo menos uma recidiva. Foi observado um aumento significativo da produção de IL-17a nas células estimuladas com rFVIII isoladas no *baseline* de todos os pacientes em comparação com células de indivíduos saudáveis ($p=0,01$). Curiosamente, as células isoladas no *baseline* de pacientes com recidiva após diferentes tentativas de IS, apresentaram uma diferença significativa para a expressão de IL-4 ($p=0,009$), IL-21 ($p=0,02$) e TGF- β ($p=0,01$) em comparação a células de indivíduos saudáveis. Essa diferença não foi observada no grupo de RC sustentada. Apenas células isoladas no *baseline* de pacientes com recidiva de AHA (independente do estímulo) apresentaram expressão aumentada de BAFF ($p=0,01$ com rFVIII estimulado e $p=0,007$ para células não estimuladas) quando comparadas a PBMCs isoladas de indivíduos saudáveis. **Conclusão:** Nesse estudo, todos os pacientes com AHA apresentaram resposta imune Th17. No entanto, a presença de resposta imune Th2 e aumento da expressão do BAFF ao diagnóstico, foi observado apenas nos pacientes que posteriormente evoluíram com recorrência da resposta autoimune ao FVIII. O BAFF é responsável por controlar a maturação das células B e está associado à produção de autoanticorpos em diferentes condições autoimunes. Nesse estudo, o BAFF se mostrou como potencial marcador para recidiva da AHA.

HEMOFILIA A ADQUIRIDA

DB Lamaison, F Dortzbacher, TB Soares, V Predebon, XPH Condori, JP Portrich, AS Ribeiro, ET Calvache, MN Trindade, AA Paz

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

Objetivos: Este estudo objetiva relatar caso de Hemofilia A adquirida. **Relato de caso:** Feminina, 74 anos, com histórico de meningioma supratentorial, artrite reumatoide e tabagismo, procurou atendimento por dor abdominal e torácica à esquerda, associada à equimose costal ipsilateral, com cerca de 25 cm, equimose em pernas e membros superiores, bem como sangramento gengival. Negava sintomas B e linfonodomegalias. Iniciada investigação, evidenciaram-se anemia com padrão de doença crônica e ferroopenia, bem como linfocitose discreta (6500 linfócitos) e alargamento de TTPa de 64,9s ($R < 32,5$ s). Ecografia de abdome sem esplenomegalia. Prosseguiu-se com realização de teste da mistura, com plasma citratado do paciente em associação a pool de plasma normal citratado, com resultado de 51,8s em temperatura ambiente e 61,8s aquecido à 37°C , ou seja, sem correção. Dosado fator VIII $< 0,7\%$ (R 60 - 150%), fator Von Willebrand 353% (R 50 - 160%) e pesquisa de anticoagulante lúpico negativa. Somado a isso, realizou-se dosagem de anti-FVIII, constatada positividade na concentração de 11 UI, compatível com diagnóstico de Hemofilia A Adquirida. Devido a linfocitose persistente, solicitou-se imunofenotipagem de sangue periférico com positividade para células B maduras (CD19+ e CD20+), com características monoclonais (Ig Lambda/Ig Kappa-), além de expressão de CD5, CD23 e CD200 compatível com Leucemia Linfocítica Crônica. Assim, iniciou-se imunossupressão combinada com prednisona e ciclofosfamida, bem como terapia hemostática caso sangramentos com fator de bypass rFVIIa. Paciente evoluiu com melhora clínica e significativo aumento de fator VIII. **Discussão:** A hemofilia A adquirida é uma entidade rara, mais comum em mulheres, com incidência de 1,34 a 1,48 casos por milhão ao ano. Em 60% dos casos não se encontra causa subjacente, porém pode estar associada a doenças auto-imunes, sendo a principal a Artrite Reumatoide, e 12% a neoplasias. Dentre as manifestações clínicas, denotam-se hematomas e equimoses extensas. Sangramentos articulares não são comuns como na hemofilia hereditária, haja visto que resíduos do fator VIII são capazes de gerar trombina e postergar a fibrinólise na sinóvia. A suspeita diagnóstica inicia-se com a presença de TTPa prolongado isolado, o que caracteriza deficiência ou inibição de fatores da via intrínseca. Peça fundamental no diagnóstico diferencial é o TTPa mix, que quando não corrigido vai ao encontro da presença de inibidor ou anticoagulante lúpico. Na ausência de anticoagulante lúpico, cogita-se na presença de inibir adquirido, que pode ser mensurado por técnicas como teste de Bethesda modificado ou anti-FVIII por ELISA, além disso, é importante quantificar o título do inibidor. O tratamento baseia-se em dois pilares, hemostático e imunossupressor. No que tange ao hemostático, caso haja sangramentos importantes, deve-se usar agentes de bypass, como rFVIIa e CCPa. Já no tratamento imunossupressor, busca-se estratégia capaz de erradicar o inibidor e se pauta nos níveis de FVIII e

concentração de inibidor. Caso FVIII>1% e inibidor < 20UI, opta-se por corticoterapia isolada por 3 a 4 semanas, podendo associar rituximabe se falha. Já de FVIII<1% e inibidor>20UI, opta-se pela associação imediata de corticoide com ciclofosfamida ou rituximabe. **Conclusão:** A hemofilia A adquirida é um distúrbio hemostático grave e raro que deve ser prontamente suscitado e tratado por sua morbimortalidade, bem como pelo risco de desfechos desfavoráveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.381>

HEMOFILIA A ADQUIRIDA APÓS TRATAMENTO DE PSORÍASE COM USTEQUINUMABE: RELATO DE CASO



HA Castralli, PM Mariussi, AB Penha, IR Pereira,
CB Pacheco, L Bitello, MF Gomes,
NW Dembogurski, OB Folin, A Zago

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: O aparecimento de anticorpos contra o fator VIII em pacientes não-hemofílicos é um fenômeno raro, ocorrendo sobretudo em idosos e mulheres no puerpério, indivíduos com neoplasia maligna ou doenças autoimunes. Clinicamente, os hematomas subcutâneos constituem um dos primeiros indícios dessa doença e servem como direcionamento para a suspeita diagnóstica. **Objetivo:** Relatar um caso de hemofilia A adquirida (HAA) após uso de Ustequinumabe (UQM). Relato de caso: Masculino, branco, 60 anos, etilista e ex-tabagista, com diagnóstico de psoríase pustulosa generalizada, em uso de UQM. Encaminhado para internação no Hospital Universitário de Santa Maria em maio de 2020 devido a quadro de hematomas espontâneos e extensos em membro superior direito, coxa e região inguinal esquerdas iniciados cerca de um mês após o início de UQM. Na cidade de origem, necessitou de transfusão de concentrado de hemácias. Sem história pregressa de febre, traumas, uso de anticoagulantes, sangramentos exteriorizados, neoplasias e doenças reumatológicas. À admissão, exames laboratoriais evidenciaram hemoglobina 7,5; leucócitos 9.230; plaquetas 515 mil; TTPa 119,4s (VR 24-40s); TP 14,8s (VR 10-14s). Prosseguiu-se investigação com fator VIII 1% (VR 50-100%) e quantificação do inibidor do fator VIII 6,5 Ub (VR indetectável). Fechado o diagnóstico de HAA, suspendeu-se o anticorpo monoclonal e o paciente apresentou resolução quase completa dos hematomas, com normalização progressiva do TTPa (73,9s). Iniciada Azatioprina para psoríase, com resultado satisfatório. Um ano depois, em consulta ambulatorial, verificou-se o valor do TTPa, o qual foi de 41,0s (normal). **Discussão:** O UQM é um anticorpo monoclonal IgG1 kappa humano que se liga à subunidade compartilhada proteica p40 das interleucinas humanas (IL-12 e IL-23), inibindo sua bioatividade. A HAA é rara, mas potencialmente ameaçadora, fazendo parte do diagnóstico diferencial de equimoses e hematomas que cursam com alargamento do TTPa. Na especificidade do UQM, a associação com a HAA não foi descrita até o momento, e não há referência a essa possibilidade na bula da medicação. Poucos dados estão disponíveis na

literatura para orientar o manejo hemostático relacionado a esse quadro clínico, de modo que seu tratamento pode ser desafiador. **Conclusão:** Descrições de HAA associadas a imunobiológicos contribuem para alertar para essa entidade nosológica, promover um melhor entendimento acerca de sua evolução e para instituir as medidas terapêuticas e de suporte mais adequadas ao paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.382>

HEMOFILIA B, UM DIAGNÓSTICO TARDIO. RELATO DE CASO



MC Gallucci, FMLM Sesca, GN Puppi,
V Pasinato, GLB Cichocki, IF Bortolo

Hospital Cruz Vermelha do Paraná, Curitiba, PR,
Brasil

Objetivo: o objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente com diagnóstico tardio de Hemofilia B realizado durante seu internamento hospitalar assim como sua respectiva abordagem clínica. **Material e métodos:** Este estudo foi realizado por meio da coleta de dados do prontuário hospitalar do paciente. **Resumo:** A.D.F.C, masculino, 26 anos. Sem história de sangramento prévio. Interna após trauma automobilístico (queda de moto) com necessidade de fasciotomia no membro inferior esquerdo (MIE) devido a Síndrome Compartimental. Durante seu internamento apresentou persistência de sangramento local com queda significativa da hemoglobina com necessidade transfusional além de um TTPa de 42,1 segundos. Realizado dosagem de fatores VIII e IX devido irmão do paciente ter feito diagnóstico recente de Hemofilia B também de forma tardia. A dosagem da atividade do fator IX resultou em 4,4% sendo portanto fechado o diagnóstico de Hemofilia B moderada. Paciente encaminhado ao Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná para seguimento e tratamento. Iniciada reposição de fator IX com melhora significativa do sangramento assim como resolução do quadro que levou o seu internamento. **Discussão:** a Hemofilia B é uma doença hereditária recessiva ligada ao cromossomo X, classificada em três graus de gravidade conforme o nível de atividade do fator IX. Severa se menor que 1%, moderada se maior que 1% e menor que 5% e leve se entre 5% e 40%. Em contraste com a doença severa, as hemofilias leve e moderada podem passar despercebidas por períodos significativos de tempo na ausência de um histórico familiar informativo. A doença pode só se tornar aparente quando há um estresse hemostático significativo, como trauma ou cirurgia. No contexto do caso abordado essa informação é importante, já que as primeiras manifestações da hemofilia no paciente, hemartrose e sangramento muscular, se deram após um trauma. Além disso, não há relatos prévios na história do paciente descrito que corroborem com alguma outra manifestação precoce. **Conclusão:** Em conclusão, consideramos importante conhecer e entender que os diferentes graus de hemofilia podem apresentar diversas manifestações clínicas, sendo que os graus mais leves tendem a só se manifestar em casos de maior estresse como por exemplo um trauma. Os achados clínicos são relevantes, mas não confirmam o diagnóstico



sendo necessário a realização de exames laboratoriais para avaliação da hemostasia além da dosagem dos fatores de coagulação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.383>

HEMOPHILIA C: A RARE CASE REPORT IN WOMAN

JAS Lopes^a, ACAD Santos^b, TS Espósito^b,
NNS Magalhaes^c, RM Almeida^c, ADC Gusmão^c,
OFD Santos^a, LOW Rodrigues^d, CM Oliveira^b,
DOW Rodrigues^e

^a Hemoliga, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brazil

^b Hemoliga, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, Brazil

^c Hemoliga, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brazil

^d Carleton University, Ottawa, Canada

^e Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

Background: Factor XI deficiency (Hemophilia C) is a rare bleeding disorder that was first described in 1953 by Rosenthal et al. in patients who experienced severe bleeding after dental extractions. The estimated prevalence is about 1 in 1 million with increased prevalence among Ashkenazi Jews (8-9%). Patients are generally classified into three categories based on the factor XI levels: severe (<15-20% of normal), intermediate (20-40%) and mild (>40%). Distinct from hemophilia A and B, FXI deficiency usually presents as post-traumatic bleeding and rarely manifests as spontaneous bleeding. **Aims:** To report a case of severe Hemophilia C in a 70-year-old woman. **Methods:** A 70-year-old woman was referred to Fundação Hemominas Juiz de Fora, Brazil due to gingivorrhagia and recurrent epistaxis. She reports having already received blood transfusions due to massive bleeding after surgeries, including cholecystectomy, cesarean section and hysterectomy. The patient is the sixth daughter of a seven children family. Her mother, three siblings and one nephew also have coagulation disorders, unknown Jewish descendancy. **Results:** The laboratory study showed normal whole blood count, screening tests for coagulation disorders showed normal platelet count and an increase of activated partial thromboplastin time (aTTP). A plasma dosage of coagulation factors was performed, with results shown in Table 1. With the reduction of factor XI activity levels (3.59%), the increase of aTTP and the normality of other tests, the diagnosis of Hemophilia C was established. A family study was performed with heredogram, shown in Figure 1. **Conclusion:** Hemophilia C is a rare bleeding disorder with a wide variability in clinical presentation. Adequate diagnosis is essential to minimize severe hemorrhagic conditions, specially in surgical procedures. Family screening is recommended if a member has FXI deficiency and prevalence may vary in Brazil due to the wide miscegenation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.384>

INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL DE ADOLESCENTES COM HEMOFILIA, EM TRATAMENTO PROFILÁTICO E SOB DEMANDA, ATENDIDOS NO HEMOPE

TMR Guimaraes^{a,b}, LBL Moraes^{b,c}, NCM Costa^b,
RS Botelho^{b,c}, TA Beltrão^{a,b}, HL Oliveira^{a,b},
MEP Silva^{a,b}, KMLP Silva^{a,b}, REA Silva^{a,b},
IM Costa^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença hemorrágica, genética, rara, com herança recessiva ligada ao cromossomo X. É caracterizada pela deficiência ou anormalidade da atividade coagulante do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B). De acordo com os níveis circulantes dos fatores deficientes, se <1%, 1% a 5% ou >5 a 40%, a hemofilia é classificada como grave, moderada ou leve, respectivamente. Caracteriza-se por sangramento intra-articular (hemartrose), hemorragia muscular, em outros tecidos ou cavidades. As hemartroses são responsáveis por 80% dos sangramento, e numa articulação-alvo, podem provocar artropatia hemofílica, levando à perda de função articular e provocando vários graus de incapacidade física. O tratamento da hemofilia consiste na infusão do fator deficiente, pode ser sob demanda (episódico) ou profilático (caráter preventivo). O Function Independence Score for patients with Haemophilia (FISH) mede a independência funcional e avaliação clínica do estado articular de pessoas com hemofilia, baseado na observação do desempenho das atividades de vida diária, capaz de detectar os principais tipos de danos causados por hemartrose recorrente, permitindo conhecer o impacto da doença na qualidade de vida do paciente, onde o paciente é avaliado em três categorias: 1. Cuidados pessoais (alimentar-se e arrumar-se, banho e vestir-se), 2. Transferências (sentar-se e levantar-se; agachamento) e 3. Locomoção (caminhar, subir e descer escadas, correr). Cada atividade é graduada de 1 a 4 de acordo com a quantidade de auxílio necessário para realizar a atividade. O escore total varia de 8 a 32. **Objetivo:** Avaliar o grau de independência funcional de adolescentes com hemofilia, em tratamento profilático e sob demanda, atendidos no hospital do Hemope. **Métodos:** Estudo transversal com abordagem analítica. O estudo foi realizado através da análise dos dados secundários do FISH dos adolescentes com hemofilia atendidos por enfermeiras na consulta de enfermagem, no ambulatório de coagulopatias hereditárias da instituição, no ano de 2019. A população do estudo foram 92 adolescentes, faixa etária de 12 a 19 anos. A coleta de dados foi realizada de janeiro a fevereiro de 2021. A análise dos dados foi realizada pelo teste t, de amostra independente bicaudal, para comparações das médias das variáveis contínuas entre os grupos analisados e valores de p < 0,05 foram considerados significativos. **Resultados:** 1. Variáveis Sociodemográficas e Clínicas: Verificou-se 74 (80%) dos adolescentes da instituição foram atendidos e tiveram avaliação funcional atualizada pelas enfermeiras.

Todos eram do sexo masculino, idade média $15,5 \pm 2,4$ anos, faixa etária 12-15 e 16-19 anos com prevalência igual em 50%. A maioria apresentava hemofilia A (79,7%), do tipo moderado (47,3%) e grave (40,5%); fazia Profilaxia Terciária (PT: 43%), Profilaxia Secundária de Longa Duração (PSLD: 39%) e Sob Demanda (SD: 18%). 2. Escore do FISH: A média do FISH foi $30,4 \pm 2,6$ (variação 17-32), considerada alta, e mais da metade dos adolescentes foram avaliados como totalmente independentes, em todas as atividades. Segundo o tipo de tratamento realizado, verificou-se um escore maior no grupo PSLD ($31,2 \pm 2,8$) vs. PT ($29,4 \pm 2,5$; $p = 0,011$), e no grupo SD ($31 \pm 1,9$) vs. PT ($29,4 \pm 2,56$; $p = 0,032$). Observou-se que o grupo SD era formado por 54% de casos leves e 39% moderados, justificando os resultados encontrados. As atividades com maior comprometimento funcional foram 'agachamento' e 'tomar banho'. **Considerações finais:** Os adolescentes do estudo já apresentavam doença articular, na sua maioria, mas apresentaram um elevado escore de FISH, em comparação aos estudos internacionais, e principalmente uma maior pontuação no grupo que fazia tratamento profilático secundário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.385>

LESÃO RENAL AGUDA PÓS-RENAL SECUNDÁRIA A HEMATÚRIA EM PACIENTE PORTADOR DE HEMOFILIA A GRAVE COM INIBIDOR: RELATO DE CASO



LB Lanza^a, AHA Resende^a, LS Oliveira^a,
PCC Bariani^a, PL Filgueiras^a, RMS Soares^a,
RS Melo^a, TE Gonçalves^a, LCO Oliveira^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto
(FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A hemofilia A (HA) é um distúrbio de coagulação hereditário, recessivo, ligado ao cromossomo X e, por isso, resultando em deficiência ou disfunção do Fator VIII (FVIII) em indivíduos do sexo masculino, com uma incidência aproximada de 1:5.000 nascidos vivos. A depender da atividade residual do FVIII, a HA pode ser classificada como forma leve, intermediária e grave, sendo que essa última perfaz 50% dos casos e está associada a hemorragias espontâneas e artropatias. Como fator complicador, indivíduos tratados e expostos ao FVIII exógeno, podem desenvolver aloimunização através da produção de anticorpos anti-FVIII, que possui mecanismo de síntese ainda pouco compreendido, mas podem ou não desaparecer ao longo do tempo e também ser titulados através do ensaio de inibidor de Bethesda. O resultado dessa complicação é o desafio no manejo de episódios de hemorragias futuras. Uma alternativa, dentre outras possíveis, é o uso do fator VII ativado (FVIIa) humano recombinante, com eficácia entre 65-90%, entretanto, é um procedimento que requer múltiplas aplicações de doses para que seja de fato efetiva. Além disso, como um dos efeitos colaterais, trombozes foram associadas ao seu uso. Outra alternativa, é a indução de imunotolerância, com doses frequentes de FVIII

na tentativa de dessensibilizar o paciente. Contudo, a resposta pode ocorrer a longo prazo, além de oneroso e de apresentar alto risco de sangramento no início. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 37 anos, natural e procedente de Serra Azul - SP, portador de HA Grave com inibidor diagnosticado na infância, possuindo como antecedentes intercorrentes sangramentos digestivo, hemorragia intracraniana após traumatismo cranioencefálico, episódios recorrentes de hematúria, hematomas espontâneos em punho direito, joelho direito e tornozelo direito e hemorragia após extração dentária, com necessidade de utilização de fator VII recombinante diversas vezes. Comparece ao Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, em Ribeirão Preto - SP, em Fevereiro/2021, com queixa de dor hipogástrica, disúria e hematúria moderada. Em avaliação inicial, identificadas queda em níveis hematóimétricos e alterações em níveis de ureia e creatinina, caracterizando Lesão Renal Aguda (LRA), e Ultra-som de vias urinárias evidenciando dilatação pielocalicial bilateral. Após infusão de FVIIa evolui com anúria de forma abrupta, sendo evidenciados em Tomografia Computadorizada focos hemáticos bilateralmente em ureteres às custas de coágulos formados nessa topografia. Assim, fora abordado por equipe de urologia, com passagem de cateter duplo J e consequente resolução da desobstrução. Após retirada dos dispositivos, evoluiu com melhora de fluxo urinário e reversão de LRA. Conclui-se com os dados e caso expostos nesse trabalho que a prevalência de HA com inibidor é uma realidade frequente na prática do médico hematologista. Apesar das diversas estratégias possíveis para o controle de hemorragia na vigência dessas condições, poucas são amplamente disponíveis ou facilmente reproduzíveis na prática. Sendo assim, é de suma importância o reconhecimento das possíveis complicações que possam surgir em pacientes portadores de HA, sobretudo os que já desenvolveram inibidores, e também das terapias disponíveis e suas possíveis vantagens e desvantagens englobando as complicações que requerem manejo específico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.386>

MORTALIDADE POR COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA NO BRASIL: ANÁLISE DE UMA DÉCADA (2010-2019)



MRA Aguiar^a, CVCD Nascimento^a, PDS Dias^a,
AAF Rebelo^a, LGB Bentes^a, RS Lemos^a,
TM Batista^a, FM Coutinho^b, SC Franco^a

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém,
PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA,
Brasil

Objetivo: Avaliação da mortalidade por coagulação intravascular disseminada (CID) no Brasil no período de 2010 a 2019. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de natureza epidemiológica, retrospectivo e descritivo que aborda informações sobre a mortalidade por CID, no Brasil, durante os anos de 2009 a 2019, cujos dados foram disponibilizados pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Por ser um estudo

com dados de alcance público, a submissão ao comitê de ética em pesquisa da Universidade do Estado do Pará não foi necessária. **Resultados:** No período que vai do início de 2010 ao final de 2019, foram notificados no Brasil 2.088 óbitos por CID, sendo 2017 o ano com maior índice de mortes e 2010, o menor, totalizando 380 e 205 casos, respectivamente. Em relação ao número total de mortes por coagulopatia de consumo no decênio em questão, 869 casos, aproximadamente 41% do total, ocorreram na região sudeste; 523 na região nordeste; 267 na região sul; 264 na região norte e 164 na região centro-oeste. Os Estados que, no período em questão, acumularam o maior número de casos da sua região foram: São Paulo, com 493; Bahia, com 132; Rio grande do Sul, com 113; Pará, com 134 e Goiás, com 73 e, para cada um desses Estados, sucessivamente, o ano em que ocorreu o maior número de mortos pela condição patológica supracitada foi: 2017; 2011; 2017; 2018 e 2016. **Discussão:** Várias condições clínicas, como a sepse, queimadura, traumas, podem corroborar com o surgimento da CID. Essa patologia se caracteriza como uma síndrome adquirida secundária, que promove uma irregular e exagerada resposta inflamatória, com quebra da homeostase trombótica, o que causa falecimento de órgãos, pela oclusão de vasos, e também pode causar danos hemorrágicos. Em relação à epidemiologia da CID, os estudos no Brasil e no mundo são escassos, entretanto, comparando os dados do DATASUS com a literatura estrangeira, nota-se certa consonância de dados, tendo em vista que, nos EUA, se relatou um crescimento substancial de casos de CID com a idade, principalmente na população masculina. Nos estudos de fora, apontou-se uma queda do número de casos de CID no intervalo de 10 anos, porém, nos dados do DATASUS, o número de casos se manteve relativamente constante de 2010 a 2019, fato que merece investigação. Ademais, na análise das regiões do país, não foram detectadas, nos resultados, diferenças alarmantes na proporção de mortes pela população de cada região. Finalmente, entre as limitações deste estudo, destaca-se a possibilidade de subnotificação de dados, os quais podem não representar de modo fiel a situação brasileira da CID. **Conclusão:** Com a realização do estudo, foi verificado que no Brasil houve estabilidade com um pequeno aumento no número de mortes pela CID. Acerca das regiões, não foram encontradas diferenças do número de casos de CID, com pequenas flutuações entre os anos. Conclui-se que são necessários estudos futuros com mais dados para se avaliar outros fatores relacionados à mortalidade da CID, principalmente por ela aparecer secundariamente a grandes traumas e a sepse, e por carecer de tratamento rápido para evitar a perda de vidas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.387>

PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM HEMOFILIA ACOMPANHADOS EM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA NO INTERIOR PAULISTA

ML Puls^a, AAL Puls^b

^a Santa Casa de Araraquara (SCA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica GastroHematológica Ararense (CGHA), Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (FMSLM), Araras, SP, Brasil

Objetivo: Descrição da experiência dos últimos 8 anos de acompanhamento, diagnóstico e seguimento das hemofilias em serviço médico de Hematologia & Hemoterapia no interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de portadores de hemofilia admitidos e em acompanhamento de janeiro de 2012 (ano de implantação do sistema de prontuários eletrônicos nesta instituição) a dezembro de 2020 em serviço médico especializado em hematologia no interior paulista. Todos os pacientes admitidos, em acompanhamento e que tem diagnóstico de hemofilia realizado em nossa instituição são referenciados para realizar acompanhamento conjunto em centro multidisciplinar específico de hemofilias, referência da regional de saúde em que nossa instituição está inserida. Incluídos neste trabalho pacientes vivos, com idade superior a 18 anos, com confirmação laboratorial/molecular de alteração compatível com hemofilia e em acompanhamento regular em nosso serviço conjunto com centro multidisciplinar específico. Dados confrontados com informações disponíveis na literatura científica especializada, obtida pelas bases de dados Medline (acessada via PubMed), Scielo, Scopus, Lilacs e Cochrane Library. **Resultados:** Analisamos dados de 28 pacientes, todos do gênero masculino. Idade média de 24,77 anos $\pm$ 14,21 (extremos de 18 e 43 anos). Todos portavam hemofilia A. Todos os pacientes apresentaram em algum momento queixa de artralgia e/ou hematoma e/ou equimose. Dos sintomas hemorrágicos mais frequentes, a maioria apresentou hemartroses em joelhos, em 22/28 pacientes (78,57%), associado ou não a hemartroses em cotovelos, presente em 18/28 casos (64,28%), e ombros, em 8/28 indivíduos (28,57%). Desses pacientes, 20/22 (90,90%) relacionaram a lesão a evento traumático prévio bem definido. 7/28 (25%) pacientes apresentaram hematoma de grande volume em musculatura pósterio-torácica (5/7) e abdominal (2/7). 1 paciente (3,57%) apresentou hematuria espontânea e 1 paciente (3,57%) apresentou hematomas e hemartroses difusos de grande volume após trauma em acidente automobilístico, evoluindo com síndrome compartimental pseudo-tumoral por hematomas de grande volume, necessitando de amputação suprapatelar do membro inferior direito e de mão direita. 15/28 (53,57%) pacientes realizavam tratamento episódico sob demanda, sendo que, destes, 8/19 necessitaram de internação em hospital terciário para tratamento de complicações hemorrágicas nos últimos 8 anos. 13/28 (46,42%) pacientes faziam uso de profilaxia, sendo que, destes, a profilaxia terciária era realizada em 10/13 (76,92%). Todos os pacientes estavam com calendário vacinal atualizado e faziam seguimento fisioterapêutico. **Discussão:** Conforme também descrito em bases de dados científicos especializados, a hemofilia mais comum foi a A. Da mesma forma, a maioria dos pacientes apresentou complicações hemorrágicas pós-traumáticas. **Conclusão:** Pacientes com hemofilia se beneficiam de seguimento clínico rigoroso com equipe de especialistas médicos em hematologia e multidisciplinar. O seguimento permite avaliar complicações da doença e delinear melhores



estratégias de tratamento e profilaxia a depender da magnitude das intercorrências. É importante que esses pacientes recebam atenção multidisciplinar e sejam referenciados para serviços que ofertem esta modalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.388>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS HEMOFÍLICOS EM TRATAMENTO EM UM AMBULATÓRIO DO NORDESTE BRASILEIRO



WS Teles^a, MHS Silva^b, RC Torres^a, A Debbo^c, MF Costa^a, RN Silva^c, PCC Santos-Junior^a, AMMS Barros^d, ALJ Moraes^e, MC Silva^f

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^c Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^d Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

^f Faculdade Pio Décimo de Canindé do São Francisco (Fapide), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

Introdução: Hemofilia é uma doença crônica do sistema hemostático resultante de deficiência quanti ou qualitativa de uma ou mais proteínas plasmáticas, e pode se manifestar através de quadros hemorrágicos ou trombóticos. Etiologicamente, podem ser classificadas de acordo com as deficiências de fator em: hemofilia A (Fator VIII) ou hemofilia B (Fator IX). O Programa de Dose Domiciliar (DD), implementado pelo Ministério da Saúde em 1999, tem como objetivo permitir que o paciente com hemofilia possua em sua residência pelo menos uma dose suficiente de pró-coagulante, para uso em caso de hemorragia, até que ele possa buscar atendimento médico em seu centro de tratamento, sem interromper, de imediato, suas atividades diárias. **Objetivo:** Descrever o perfil dos pacientes portadores de hemofilia em um ambulatório do nordeste brasileiro que participam do programa oficial do Ministério de Saúde de DD. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal, de abordagem quantitativa, com utilização de dados de prontuários dos pacientes cadastrados no programa de DD no estado de Sergipe. A coleta de dados ocorreu de janeiro de 2013 a dezembro de 2019. Foram coletadas informações sobre as seguintes variáveis: idade, sexo, estado civil, município, estado de origem e diagnóstico. Após a seleção de dados válidos, os mesmos foram organizados e analisados em planilhas do programa Excel. **Resultados:** Havia 66 pacientes cadastrados na unidade sendo todos do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 4 a 60 anos com a média de 26,3 (DP+14,1) e a maioria tinha entre 11 e 30 anos (54,6%). Sobre o local de procedência, a maior parte residia no estado onde a pesquisa foi realizada (92,4%) sendo 36,1% da capital e 63,9% do interior. Em relação ao estado civil, os solteiros corresponderam a 77,3% dos pacientes, seguidos dos casados (15,2%); os outros 7,6% não foi informado no prontuário. No que se refere ao tipo de

hemofilia (A ou B), a hemofilia A foi o diagnóstico mais frequente e representou 92,4% dos pacientes cadastrados. **Discussão:** Hemofilia é uma doença genético-hereditária ligada ao cromossomo X e transmitida quase exclusivamente a indivíduos do sexo masculino, o que justifica o resultado desse estudo. Os dados encontrados em relação à idade dos pacientes se assemelham aos da literatura, tanto no que se referiu à média quanto à variação das idades. Quanto ao município de origem, verificou-se que a maior parte pertencia a municípios distantes da cidade sede, o que poderia dificultar um tratamento em caso de emergência. A DD permite o tratamento precoce do sangramento, reduzindo assim, suas complicações. Em relação ao estado civil, a quantidade de pacientes solteiros pode estar relacionada à média das idades encontradas. No que se refere ao tipo de hemofilia, foi encontrada uma quantidade maior de casos de hemofilia A e menor de B, quando comparado aos dados da Federação Mundial de Hemofilia, com relatos de 80 a 85% de hemofilia A e 10 a 20% hemofilia B. **Conclusão:** Este estudo atingiu seus objetivos, destacando a importância da atenção à saúde e do monitoramento constante dos dados, o que pode gerar subsídios para a elaboração de outros estudos relacionados às coagulopatias, com o intuito de contribuir para a qualidade de vida desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.389>

PHARMACOKINETIC-GUIDED PROPHYLAXIS FOR PEOPLE WITH HEMOPHILIA A



ACO Borges^{a,b}, PC Giacometto^{a,b}, L Hirle^b, TH Anegawa^{c,d,e}, MK Amarante^f, J Álvares-Teodoro^g, LL Jardim^h, RM Cameloⁱ

^a Department of Clinics, Hospital Regional Universitário de Maringá (HUM), Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brazil
^b Bleeding Disorders Outpatient Clinic, Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Maringá, PR, Brazil

^c Department of Pediatrics, Health Sciences Center, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil

^d Hospital do Câncer, Londrina, PR, Brazil

^e Bleeding Disorders Outpatient Clinic, Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Londrina, PR, Brazil

^f Department of Pathology, Clinical Analysis and Toxicology, Health Sciences Center, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil

^g Department of Social Pharmacy, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^h Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands

ⁱ Department of Clinics, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil



Pharmacokinetic (PK)-guided prophylaxis for people with hemophilia A (PwHA) treatment has been related to fewer bleeding and cost savings have been reported. myPKFiT[®] is a population PK tool available for this purpose, developed for α -octocog (Advate[®], Takeda) analysis. We evaluated the impact of myPKFiT[®]-guided prophylaxis in PwHA on replacement costs and bleeding episodes. Men with severe (FVIII < 1%) or moderate (FVIII 1%-5%) HA without inhibitors and treated with Advate[®] were invited at two Southern Brazilian Hemophilia Treatment Centers. Inclusion criteria involved ≥ 50 exposure days, age 1-65 years, weight 12-120 kg, bleeding-free for ≥ 2 weeks, and last surgical procedure ≥ 6 months. PwHA who developed inhibitor (> 0.6 BU/mL at two time-points) during the study period were excluded. Anthropometric and hemophilia-related data were obtained using a standardized form. PK analysis was performed according to myPKFiT[®] recommendations, using one-step test. After PK analysis, PwHA were approached to adjust their regimen according to bleeding phenotype, arthropathy, and physical exercise. Replacement regimen and FVIII disposal (from now called consumption) were assessed before and after treatment adjustment. PwHA younger than 15 years were evaluated for 6 months, while those 15 years or older were evaluated for 12 months. Annualized bleeding rate (ABR) was calculated from the reported treated bleeding episodes. FVIII disposal (from now reported as consumption) was adjusted by weight (kg) and monthly. The cost of 1 IU of Advate[®] was based on the median date of the evaluated periods, which was July/2019. We converted the price in Real into American Dollar, considering the currency at the date that the Brazilian Ministry of Health purchased the product. A total of 37 PwHA were included. In the younger group (n = 20), 75% were severe, and 65% had no hemophilic arthropathy. Half of these patients were on primary prophylaxis. Two PwHA had a previous history of successful immune tolerance induction. Among the older group (n = 17), 76% were severe, 1 PwHA was treated exclusively on-demand before adjustment, none were on primary prophylaxis, and 12% had no hemophilic arthropathy. One participant developed inhibitor during the study. Median [interquartile range, IQR] ranged from 9.5 [8.0-10.0] h, among younger individuals, to 10.5 [9.0-11.0] h, among the older ones. Three PwHA from the older group were excluded from the cost analyses: 1 developed inhibitor during follow-up, 1 was treated exclusively on-demand before PK-analysis, and 1 was prescribed plasma-derived FVIII few months after adjustment. From the remaining 34 PwHA, all individuals were advised about behavior and time of infusion, according to their bleeding phenotype, arthropathies, and physical exercise. Among younger PwHA, monthly total FVIII replacement cost increased after PK-based adjustment (p < 0.0001), while reducing costs of episodic therapy (p = 0.05) and increasing costs of prophylaxis (p < 0.0001). Median [IQR] ABR reduced from 3.0 [0.5-10.0] to 1.0 [0.0-2.0]. Among older PwHA, although monthly total and prophylactic costs did not change between the periods, costs of episodic treatment reduced (p = 0.039). ABR did not change either. PK-adjusted prophylaxis was related to increased treatment costs among PwHA < 15 years, but not among individuals ≥ 15 years. Although ABR reduced after adjustment among younger PwHA, no ABR change was evidenced among older participants.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.390>

PREVALENCE OF HEMATURIA IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AND B AND ITS ASSOCIATION WITH COMORBIDITIES: EXPERIENCE FROM A BRAZILIAN CENTER

DB Siqueira, MD Jacomassi, L Bassoli, C Rothschild, E Okazaki, V Rocha, PR Villaca

Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Hemophilia A and B are X-linked inherited bleeding disorders. Hematuria is a common manifestation among patients, resulting in a worsening of quality of life. Results of previous studies regarding the association between hematuria and hemophilia have been inconsistent, leading to the need for further analysis. **Aims:** Determine the prevalence of macroscopic or microscopic hematuria in patients with hemophilia, as well as its association with comorbidities. **Methods:** Transversal unicenter study with adult patients (≥ 18 years old) bearing hemophilia A or B under active outpatient clinic in a reference center over the year of 2019. Hematuria was defined as any macroscopic episode or ≥ 3 red blood cells per high power field in urine analysis. Using simple and multivariable logistic analysis, age, diagnosis type, disease severity, comorbidities and creatinine clearance have been studied as potential characteristics associated with the prevalence of hematuria. **Results:** In total, 179 male patients were included. Mean age was 26 years (sd = 15), the majority of them were diagnosed with hemophilia A (76%) and 66% presented a severe disease. Despite our young population, the prevalence of comorbidities was high, mainly hypertension (10%), dyslipidemia (10%), diabetes (5%) and obesity (10%). The prevalence of hematuria was 39% (95% CI 32% - 47%), of these a half presented at least one macroscopic episode. Age (OR = 1.03[1.01-1.05]), hemophilia B (OR = 0.47[0.21-0.99]), hypertension (OR = 3.88[1.45-11.55]), obesity (OR = 2.92[1.11-8.24]) and creatinine clearance (OR = 0.99[0.98-1.00]) were associated with hematuria in univariable analysis. No independent factors were found in multivariable analysis. **Conclusions:** Hematuria is common among patients with hemophilia and further studies are needed to elucidate the relationship between hematuria and increased morbidity.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.391>

PREVALÊNCIA DE AFECÇÕES HEMORRÁGICAS E OUTRAS DOENÇAS DO SANGUE E DOS ÓRGÃOS HEMATOPOIÉTICOS

ACS Almeida, AVC Codeceira, AR Alves, FM Reis, FMN Souza, IOS Pereira, JMC Oliveira, LC Lins, LS Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivos: Descrever as internações hospitalares por afecções hemorrágicas e outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos no estado da Bahia, através da lista de morbidade do CID-10 (D65-D77) no período de 2010 a 2020, quanto aos



custos de hospitalização, características sociodemográficas e mortalidade. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS) do Ministério da Saúde, tabulados em gráficos e tabelas no programa Microsoft Excel 2016. **Resultados:** Foram registradas 9.066 internações por afecções hemorrágicas e outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos no estado da Bahia, com um aumento de 103,97% de 2010 a 2019 e uma redução de 25,57% entre 2019 e 2020. O tempo médio de permanência nas internações foi de 8,0 dias, com diminuição de 22,5% no período analisado, e o valor médio por internamento foi de R\$752,79. A taxa de mortalidade foi de 5,67 óbitos/100 internações, com maior letalidade para o sexo feminino (55,25%) e indivíduos com mais de 60 anos. Além disso, 51,14% das internações ocorreram no sexo feminino e 35,7% ocorreram na cor parda. A faixa etária predominante foi de 1-4 anos (17,14%) seguida de 5-9 anos (11,9%). Ademais, 85,5% das internações possuíam caráter de urgência. **Discussão:** A classificação das afecções hemorrágicas e outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos compreende um grupo vasto de enfermidades que possuem, muitas vezes, etiologia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento e prognóstico diferentes. No período analisado, houve um aumento expressivo no número de internações por essas doenças e foi possível observar sua relevância tanto para o público entre 1-9 anos, em que nota-se a maior incidência de casos, quanto para o público com mais de 60 anos, já que essas enfermidades em questão, comumente, têm a taxa de mortalidade aumentada conforme o avanço da idade. A alta prevalência em pessoas pardas não se configura como fora do normal, por conta da constituição étnica majoritária do país e, principalmente, do estado da Bahia. Os dados que diferenciam as internações por sexo não são significativas já que a doença não se relaciona diretamente com essa variável. Além disso, o fato de a maior parte dos internamentos possuir caráter de urgência denuncia o diagnóstico tardio, o que pode estar relacionado com a elevada taxa de mortalidade. **Conclusão:** Diante disso, as estratégias de diminuição da incidência das afecções hemorrágicas e outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos relacionam-se diretamente ao diagnóstico precoce e diferencial, a partir da compreensão das alterações clínicas e laboratoriais compatíveis com as características de cada doença. Isso pode ser realizado através de uma anamnese bem feita juntamente com interpretação dos exames laboratoriais, sem dispensar a necessidade da orientação e do acompanhamento após o estabelecimento do diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.392>

RESULTS FROM A 52-WEEK, NONINTERVENTIONAL STUDY OF BRAZILIAN INDIVIDUALS WITH SEVERE HAEMOPHILIA A RECEIVING PROPHYLAXIS: RATES OF BLEEDING, FVIII USE, AND QUALITY OF LIFE

GG Yamaguti-Hayakawa^a, PR Villaça^b, C Lorenzato^c, MH Cerqueira^d, LCO Oliveira^e,

ACKVD Nascimento^f, CBF Dametto^g, DB Reddy^h, H Yu^h, MC Ozelo^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brazil

^d Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^f Serviço de Hematologia, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^g Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^h BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, United States

Regular prophylaxis with exogenous Factor VIII (FVIII) is recommended for individuals with severe haemophilia A (HA), but standardised data on bleeding, FVIII use, and quality of life (QoL) for this population in routine clinical practice are scarce. In a prospective, multinational, noninterventional study, male participants age ≥ 18 years with severe HA (FVIII ≤ 1 IU/dL) receiving prophylactic FVIII were followed for at least 6 months. Bleeding and FVIII use were reported weekly. Annualised bleeding rate (ABR) and FVIII infusion rate were calculated for participants with ≥ 6 months follow-up and combined with retrospective data from 6 months prior to baseline. Adverse events (AEs) were collected monthly. Participants completed the haemophilia-specific health-related QoL questionnaire for adults (Haemo-QoL-A) at baseline. This abstract presents a sub analysis of the study's Brazilian population. For all 54 Brazilian participants, median (range) age was 27 (18–47) years. For the 41 (76%) Brazilian participants with ≥ 6 months follow-up, mean (standard deviation [SD]; median) ABR for treated bleeds was 2.42 (4.05; 0.80) bleeds per year and mean (SD; median) annualised FVIII infusion rate was 167.87 (60.22; 155.17) infusions per year. Mean (SD; median) ABRs of treated traumatic, spontaneous, and joint bleeds were 0.90 (1.6; 0.0), 1.52 (3.3; 0.0), and 1.91 (3.29; 0.0) bleeds per year, respectively. Median (range) percentage of follow-up time adherent with prescribed prophylaxis frequency in Brazilian participants was 94.7% (49%–100%). Mean (SD) Haemo-QoL-A total transformed score (0–100) score was 70.3 (15.1). The lowest mean (SD) domain scores (representing lower QoL) in all Brazilian participants were for treatment concern 45.7 (30.85), physical functioning 66.9 (21.33), and consequences of bleeding 68.1 (22.92). AEs were reported in 22 (40.7%) participants, with the most common AEs being haemophilic arthropathy, nasopharyngitis, and synovitis, each reported in 2 (3.7%) Brazilian participants. Two serious AEs (oesophageal haemorrhage and haematoma) were reported,



each by single participant (1.9%). Despite high prophylaxis adherence, participants reported breakthrough spontaneous and joint bleeding and impaired physical functioning. Additional haemostatic options for severe HA are needed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.393>

TRATAMENTO DE HEMARTROSES EM PACIENTES HEMOFÍLICOS GRAVES

FV Costa, MEC Cordeiro, MC Antunes, RL Silva

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: As hemofilias A e B são doenças congênitas raras, recessivas ligadas ao X, causadas por falta ou deficiência de fator de coagulação VIII (FVIII) ou IX (FIX), respectivamente. De acordo com os níveis basais desses fatores de coagulação, no qual a deficiência resultaria na tendência a sangramento, essa doença pode ser classificada de três formas quanto a sua gravidade. Quando os níveis são menores que 1% intitula-se grave, níveis entre 1% e 5% moderada e entre 6% e 40% leve. A terapêutica tem como conduta principal a reposição do fator de coagulação deficiente, podendo ser feita com fatores derivados de plasma humano ou recombinantes. Porém, apesar de possuir uma terapêutica, grande parte dos casos graves são sintomáticos e podem ter complicações, na sua maioria, nos músculos e nas articulações. Uma dessas desordens é a hemartrose, um sangramento intra-articular que pode resultar no desenvolvimento de uma artropatia crônica. Essa manifestação tende a acometer principalmente articulações do joelho, tornozelo ou cotovelo, em cerca de 80% dos casos. **Objetivo:** descrever as formas de tratamento e prevenção das hemartroses em pacientes hemofílicos graves. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa qualitativa do tipo revisão integrativa para identificação de produções sobre temas associados a hemartrose e hemofilia grave. A busca dos artigos foi através das bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) “*hemarthrosis and hemophilia*”; “*joint diseases and hemophilia*” e termos correspondentes no português. A pesquisa obedeceu aos critérios de inclusão: a) artigos b) estar disponível em texto completo c) estudos disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol d) ensaios clínicos randomizados e) terem sido publicados entre 2016 e 2021 f) artigos que contemplem hemartrose por hemofilia grave. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados os textos que não tinham relação com a temática e/ou apresentaram duplicatas. **Resultados e discussão:** O tratamento e prevenção de hemartroses inclui a reposição de fator para hemofilia A e B, tratamento medicamentoso com anticorpo monoclonal emicizumabe para hemofilia A e tratamento fisioterápico. Estudo avaliou a reposição profilática de fator VIII em pacientes com hemofilia A grave. A profilaxia precoce do fator diminuiu a ocorrência de danos articulares mas não foi suficiente para prevenir totalmente os danos. Em outra pesquisa, nesse caso na hemofilia B, padrões de sangramentos nas articulações alvo foram avaliados como o uso de *nonacog betapegol*, um fator IX recombinante glicoPEGuilado com meia-vida estendida. O tratamento apresentou



resultados positivos na redução de sangramentos articulares-alvo em pacientes com hemofilia B. O uso de emicizumabe, anticorpo monoclonal biespecífico de aplicação subcutânea, demonstra ser eficaz na profilaxia e tratamento de sangramentos com boa segurança e tolerabilidade. Tratamento fisioterápico com técnicas manuais em pacientes com artropatia hemofílica de tornozelo e cotovelo apresentou resultados positivos, melhorando mobilidade, amplitude de movimento e reduzindo a dor. **Conclusão:** Alguns tratamentos são indicados para prevenção de danos articulares em pacientes hemofílicos graves. No entanto, a prevenção total dos danos ainda é um desafio. Portanto, é necessária uma combinação de tratamentos e acompanhamento por equipe multidisciplinar de forma a garantir a saúde e qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.394>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE PLAQUETAS

EMBOLIZAÇÃO ESPLÊNICA COMO TERAPIA PONTE PARA ESPLENECTOMIA EM PACIENTE ADULTO COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA GRAVE NÃO RESPONDEDORA A MÚLTIPLAS TERAPIAS: RELATO DE CASO

ACON Luz, FA Silva, LB Lanza, LV Cota, NCR Cunha, SS Fernandes, RL Pacca, AHA Resende, RS Melo, LFB Catto

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença autoimune adquirida caracterizada por destruição plaquetária acelerada em resposta a um estímulo desconhecido. A terapia com corticoides permanece como tratamento de primeira linha para PTI crônica e a esplenectomia é considerada opção de segunda linha para casos corticorrefratários. **Caso clínico:** M.A.S.R., 42 anos, feminino, com diagnóstico de PTI desde outubro de 2019 e não respondedora a terapia inicial com cursos de corticoide (dexametasona e prednisona conforme Consenso Internacional para diagnóstico e manejo de PTI). Devido a contagem plaquetária persistentemente inferior a 20.000/uL associada a sangramentos significativos com necessidade de atendimento médico frequente (epistaxe e sangramentos transvaginal), foram realizadas tentativas de tratamento com imunoglobulina humana, azatioprina, ciclofosfamida, eltrombopag, rituximabe e vincristina. No entanto, a paciente não apresentou resposta e manteve quadro hemorrágico. Dada a falta de resposta aos tratamentos instituídos, foi realizada reavaliação diagnóstica com pesquisa de causas secundárias de trombocitopenia imune e de causas não imunes (infecções virais, plaquetopatias hereditárias, collagenoses, neoplasias, síndrome mielodisplásica), com investigação negativa, reforçando hipótese diagnóstica inicial. Devido a persistência do quadro de sangramentos, optado por internação hospitalar



para realização de esplenectomia. A paciente, no entanto, mantinha contagem plaquetária inferior a 10.000/uL, motivo pelo qual foi tentado novo curso de imunoglobulina antes do procedimento cirúrgico, sem resposta (melhor contagem plaquetária 35.000/uL com duração de 24 horas), inviabilizando realização segura de esplenectomia. Foi então optado pela realização de embolização de artéria esplênica como terapia ponte para esplenectomia. A embolização foi realizada sem intercorrências, com incremento rápido e progressivo da contagem plaquetária (superior a 100.000/uL após 4 dias do procedimento), possibilitando a realização de esplenectomia laparoscópica. Após esplenectomia, a paciente evoluiu com normalização da contagem plaquetária, tendo então recebido alta hospitalar para seguimento ambulatorial. **Discussão:** A eficácia em longo prazo das diferentes terapias de segunda linha para PTI não foi comparada diretamente, portanto, as decisões de tratamento ainda são feitas sem suporte de evidência científica de qualidade. A esplenectomia remove o sítio primário de eliminação de plaquetas e produção de auto-anticorpos. Apesar da variedade de opções terapêuticas farmacológicas, ela continua sendo o único tratamento com potencial de cura para a PTI, com taxas de remissão sustentada em torno de 60% a 70%. A embolização esplênica é um procedimento pouco invasivo desenvolvido para tratamento de hiperesplenismo e é uma alternativa a esplenectomia para paciente com PTI corticorretratória e com maior risco cirúrgico. Suas taxas de remissão a longo prazo, entretanto, são desconhecidas, motivo pelo qual optamos por realizar a esplenectomia neste caso. **Conclusão:** Em casos de PTI severa não respondedora a múltiplas terapias farmacológicas, a embolização esplênica pode ser uma opção de terapia ponte para realização de esplenectomia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.395>

IMMATURE PLATELET FRACTION AS A SCREENING TOOL FOR MACROTHROMBOCYTOPENIAS

POP Prestes, PR Villaça, E Okazaki, EA Damico, V Rocha

Serviço de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Distinction between hereditary macrothrombocytopenias(HM) and immune thrombocytopenia (ITP) can be challenging due to the lack of specific tests, increasing the risk of misdiagnosis and incorrect treatments. Previous studies have shown that the immature platelet fraction (IPF) values are influenced by platelet size and could be a convenient parameter when segregating from these two differential diagnosis of thrombocytopenia. **Objectives:** In this study, we have tried to further understand the usefulness of IPF as a screening tool for macrothrombocytopenias, as well as its correlation with platelets diameters in thrombocytopenias of distinct etiologies. **Patients/Methods:** IPF, mean platelet volume (MPV) and mean platelet diameter (MPD) were analyzed using samples from 111 patients with different etiologies of

thrombocytopenias: Immune thrombocytopenia (n=39), bone marrow failure (n=25), Hypersplenism (n=30), type 2B Von Willebrand (VW) disease(n=4), hereditary macrothrombocytopenias (n=13). **Results:** Higher IPF values were observed in the ITP(9.8; 3.9-32), HM(26.7;14.4-55.4) and type 2 VW(35.1; 27.6-47.4) groups. On the last one, artificially increased IPF values were observed as a result of platelets aggregates. Applying a ROC analysis, IPF had a diagnostic accuracy of 0.96(95% CI:0.86 - 0.99; p < 0.0001) to distinguish between HM and ITP. **Conclusion:** IPF is increased in HM compared to other thrombocytopenias and could be used as screening tool in the approach of HM patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.396>

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE EM GESTANTES

VL Dambros, AB Vidal, KRDS Cristaldo, GN Santos, BFB Bassani, GM Signori, V Feistauer, GP Homem, TGH Onsten

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) ocorre quando o sistema imune ataca as plaquetas, tendo como apresentação clínica hematomas, sangramento em mucosas e petéquias, além de presença de hemorragia espontânea caso a contagem plaquetária inferior a $20 \times 10^9/L$. A PTI frequentemente ocorre em mulheres jovens, por isso os médicos frequentemente tratam pacientes grávidas com esta doença. A PTI durante a gestação pode resultar em complicações maternas e fetais como pré-eclâmpsia, hemorragia pós-parto, descolamento prematuro da placenta e trombocitopenia neonatal. **Objetivos:** Apresentar opções de tratamento para a PTI em pacientes gestantes. **Metodologia:** Realizou-se uma busca por artigos científicos presente nas bases de dados SciELO, PubMed e Google Scholar no final do mês de julho de 2021. Também foram utilizados dados presentes em Portarias do SUS e em livros referência. Foram usados termos como “PTI”, “Púrpura Trombocitopênica Imune” e “Gestação”. **Resultados:** Apesar de não haver consenso no tratamento e manejo da PTI, os corticoides, como a prednisona, são considerados a primeira linha de tratamento devido ao baixo custo e à alta eficácia. No entanto, destaca-se que o uso desta terapia foi relacionado com o risco de parto prematuro, diabetes gestacional, hipertensão, entre outras complicações maternas. Por isso, é sugerido o uso da imunoglobulina intravenosa (IgIV) como tratamento de primeira linha para a PTI, em especial nos casos de refratariedade, trombocitopenia grave ou sangramento decorrente da trombocitopenia no terceiro trimestre da gestação. Não são relatadas complicações na gestação com o uso de IgIV, contudo, é uma droga de alto custo, sendo frequentemente inacessível. Outra opção de tratamento é a esplenectomia, uma vez que o baço é responsável pela eliminação de plaquetas. Esse procedimento delicado pode alcançar uma remissão completa em aproximadamente 2/3 dos pacientes e é indicado quando não há resposta aos corticosteroides e IgIV, sendo realizado no segundo trimestre



de gestação, devido ao menor risco de parto prematuro. Além desses tratamentos, tem-se os imunossuppressores não teratogênicos, porém eles possuem início de ação tardio e baixa responsividade e, por isso, são segunda linha no tratamento. **Discussão:** O tratamento inicial da PTI é fundamentado e direcionado para elevar os níveis plaquetários e cessar o quadro hemorrágico. No geral, as opções de tratamento para a PTI em gestantes cursa com corticóides, medicamentos amplamente conhecidos, mas que possuem efeitos colaterais importantes. Há a possibilidade de usar medicações com o custo mais elevado e de difícil acesso como a IGIV e procedimentos cirúrgicos como a esplenectomia. **Conclusão:** O pleno conhecimento das opções terapêuticas é importante para que a melhor decisão de tratamento seja tomada, visando o bem-estar da paciente, menor incidência de efeitos teratogênicos e possibilidade de acesso ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.397>

PLAQUETOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA ASSOCIADA A INFECÇÃO POR COVID-19 E COMPLICADA COM TROMBOSE ARTERIAL EXTENSA: RELATO DE CASO

WF Silva^a, G Bellaver^a, HA Castralli^a,
AB Penha^a, PS Wiczorek^a, PM Mariussi^a,
A Zago^a, RF Salles^a, JC Salvador^a, IC Scharff^b

^a Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^b Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO,
Brasil

Objetivo: Relatar um caso de plaquetopenia induzida por heparina (HIT) associado a infecção por Covid-19 e complicando com trombose arterial extensa em um hospital universitário do interior do Rio Grande do Sul. **Relato de caso:** Masculino, branco, 49 anos, em 17/07/2021 admitido na enfermaria clínica do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) por quadro respiratório e imagem de vidro fosco em tomografia, confirmando-se o diagnóstico de Covid-19 por swab nasal. Iniciada profilaxia para tromboembolismo com enoxaparina 40 mg subcutânea, e demais medidas do protocolo institucional para Covid-19. Após sete dias (24/07/21), paciente evoluiu com dor abdominal e ausência de pulso arterial em membro inferior esquerdo. Angiotomografia de urgência, mostrou extenso trombo mural, hipodenso e irregular, aparecendo ao nível da emergência da artéria mesentérica inferior com estenose crítica (>90%), estendia-se às artérias ilíacas comuns, verificando-se, à direita, estenose crítica (>90%) por uma extensão de 2,2 cm e, à esquerda, oclusão do vaso, sem sinais de recanalização por colaterais nos ramos distais homolaterais. Identificada oclusão total de femoral esquerda e ramos distais. No membro inferior direito, presença de trombo central no segmento P3 da artéria poplítea, estendendo-se ao tronco tibiofibular, com artérias fibular e tibial posterior apresentando contraste irregular. Laboratorialmente, foi constatado queda plaquetária > 35%, de 264 mil (24/07) para 171 mil (25/07). Realizada embolectomia endovascular de emergência, sem sucesso, optando-se pela amputação de membro inferior



esquerdo. Após o procedimento, prescreveu-se heparina não fracionada (HNF) em BIC, todavia, houve piora da plaquetopenia, com nadir em 28/07 de 18 mil plaquetas associado a hematuria e hematoma de bolsa escrotal. Suspensa a HNF e realizada transfusão de 8 unidades de plaquetas, com hemograma de 31/07 revelando 54 mil plaquetas. Feita revisão clínico-laboratorial: escore 4T com total de 7 pontos, alta probabilidade de HIT; entretanto, o hospital não dispunha do exame de dosagem do anticorpo anti-PF4. Paciente com tromboes críticas, em uso de meropenem e vancomicina, sem outras medicações que predispuessem trombocitopenia. Foi contraindicada a anticoagulação com heparina. Iniciada rivaroxabana 15 mg 2x/dia enquanto se aguarda nova abordagem da cirurgia endovascular. Hemograma do dia 06/08/21 com Plaquetas 78 mil em ascensão sem novos sangramentos ou quadros trombóticos. **Conclusão:** A HIT é uma reação adversa pró-trombótica à medicação mediada por anticorpos da classe IgG ativadores de plaquetas que tem como alvo complexos do fator 4 das plaquetas e heparina, elevando o risco para eventos tromboembólicos arteriais e venosos. O monitoramento das plaquetas em indivíduos que iniciam o uso dessa medicação nos primeiros 14 dias faz-se relevante devido à alta morbidade associada. No caso apresentado, além da internação, o paciente possuía a infecção por SARS-CoV-2, reconhecida mundialmente como fator pró-trombogênico e a qual pode ter contribuído para o extenso quadro trombótico arterial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.398>

PÚRPURA AMEGACARIOCÍTICA ADQUIRIDA ASSOCIADA A REFRATARIEDADE PLAQUETÁRIA: RELATO E REVISÃO

WF Silva^a, HA Castralli^a, PM Mariussi^a,
AB Penha^a, G Bellaver^a, A Zago^a, GB Fischer^a,
JC Salvador^a, IC Scharff^b, CD Barbosa^a

^a Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^b Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO,
Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Púrpura Amegacariocítica Adquirida (PAA) associada a refratariedade plaquetária. **Relato:** Masculino, 67 anos, procedente de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. História médica pregressa de hipertensão arterial sistêmica; fibrilação atrial, trombo cavitário e trombocitopenia induzida por heparina em abril; Em uso atual de rivaroxabana, amiodarona, metoprolol, enalapril e fenitoína; Exames de maio: Hemoglobina 9,2, Plaquetas 81.000. Em junho, dá entrada no pronto socorro devido a precordialgia e hematomas. À admissão: Hb 4,2; Lg 7.630; Plaq 10.000; enzimas cardíacas negativas. Suspensa anticoagulação e realizada transfusão de concentrado de plaquetas. Laboratório após: Hb 4,1 Leuco 8.020 Plaq 7 mil; Feito um CHAD e mais novas plaquetas. Exames de controle: Hb 5,0 Leuco 8.200 Plaq 11 mil; Coombs direto positivo; Reticulócitos 1,0% 15.600 TP 17,2s INR 1,3 TTPa 33,9s, DHL 194; Bilirrubinas totais 0,9; Ferritina 1.744; No dia seguinte, estudos da medula



com mielograma apresentaram série vermelha e branca com precursores em todas as fases de maturação; visualizados apenas dois megacariócitos, sem atípias. Histopatologia: acentuada hiperplasia para a faixa etária, predomínio da série mielóide com sinais de maturação granulocítica e algumas células com discreta displasia; série eritróide presente, algumas células com discreta displasia; maturação normoblástica; linhagem megacariocítica não identificada. Reticulogênese grau 0. Imuno-histoquímica negativa para infiltração medular. Imunofenotipagem: células mieloides, fenótipo D45fr/CD34+/ CD13+/CD33+/ 117+/HLA-DR+, e granulócitos com curva de maturação preservada. Presença de células mielóides imaturas com imunofenótipo e quantidade habituais. Estudo citogenético por cariótipo: 46XY. Investigação com tomografias, endoscopia de trato digestivo, pesquisa de doenças autoimunes, endócrinas e marcadores tumorais, negativa. Foi definido o diagnóstico de Púrpura Amegacariocítica Adquirida, iniciado corticoterapia 1 mg/kg sem mudança do nível plaquetário, realizado desmame. Novo mielograma após três semanas, revelou hiperplasia granulocítica e ausência de megacariócitos. Refratário a transfusões plaquetárias - as quais se mantinham entre 4 a 8 mil - evoluiu com hematoma cerebelar e complicações infecciosas e óbito. **Conclusão:** PAA é um distúrbio raro caracterizado por trombocitopenia resultante de uma redução ou ausência inexplicável de megacariócitos na presença de hematopoiese normal ou hiperplasia. Não há tratamento estabelecido, sabe-se que imunoglobulina ou corticoterapia não são efetivas. O uso de ciclosporina, rituximab, micofenolato, danazol, alemtuzumab, eltrombopag, romiplostim e azatioprina têm sido relatados. Além disso, a falha no incremento da contagem de plaquetas após as transfusões aponta para a possibilidade de ocorrência de refratariedade plaquetária, complicando o manejo. O prognóstico da PAA é variável, desde remissão duradoura, cursos de surto-remissão, até evolução para anemia aplásica, síndrome mielodisplásica ou leucemia aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.399>

ROMIPLOSTIM COMO TRATAMENTO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE RECAÍDA/REFRATÁRIA: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PÚBLICO BRASILEIRO

FM Marques, NM Galassi, EX Souto, KP Melillo, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini
– Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O romiplostim, análogo do receptor de trombopoietina utilizado no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária, estimula megacariopoiese e aumenta a contagem de plaquetas. Os eventos adversos relacionados à medicação incluem fibrose reticulínica da medula óssea, eventos tromboembólicos e produção de anticorpos neutralizantes. Diante da complexidade do tratamento da PTI e do número de diferentes tipos de tratamentos disponíveis, dados de mundo real no cenário do sistema único de saúde (SUS)

brasileiro fornecem informações que podem ser utilizadas para otimizar a prática clínica e para melhorar o gerenciamento dos recursos. **Objetivo:** Descrever os resultados de uma série de pacientes com PTI tratados com romiplostim. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo através da análise dos prontuários digitais de pacientes adultos atendidos no Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini-Hospital Brigadeiro. Critérios de inclusão: 1) diagnóstico de PTI; 2) histórico de tratamento com romiplostim como terapia de segunda linha (ou linha posterior). A resposta foi definida como contagem de plaquetas sustentada $\geq 30.000/\text{mm}^3$ (remissão: $\geq 100.000/\text{mm}^3$ e resposta parcial: $30.000-100.000/\text{mm}^3$). **Resultados:** Entre Dezembro de 2012 e Junho de 2021, 7 pacientes receberam romiplostim para tratamento de PTI após recaída ou refratariedade ao corticoide. A maioria era do sexo feminino (85%), com mediana de idade de 59 anos (variação: 25-67). Distribuição dos pacientes quanto ao número de tratamentos anteriores: 1-3 linhas prévias, 3-4 linhas prévias, 2-5 linhas prévias, 1-7 linhas prévias. Todos receberam romiplostim após um ano do diagnóstico de PTI (fase crônica). A maioria recebeu tratamento associado (57% com corticoide e 43% com corticoide e imunoglobulina). Todos os pacientes atingiram resposta. A mediana de tempo para resposta foi de 5 semanas (variação: 1-15). A mediana da dose utilizada para obtenção de resposta foi 2 microgramas/kg (2-10). Todos necessitaram, entretanto, de aumento da dose em um momento posterior. A mediana de tempo de duração da resposta foi de 2,2 anos (1-4,4). Uma paciente apresentou perda de resposta durante o tratamento, uma paciente evoluiu para óbito e os demais seguem em uso da medicação. Em relação aos eventos adversos, 01 paciente apresentou tromboembolismo venoso, porém no contexto de internação após atropelamento. Uma paciente (14%) atingiu remissão (após 04 anos de uso) e 6 (86%) atingiram resposta parcial. A mediana de seguimento foi de 2,3 anos (1-4,5). Cinco pacientes (71%) apresentaram episódio de sangramento durante o tratamento. O único óbito ocorrido durante a terapia com romiplostim foi relacionado a sepse, com recaída da PTI e hemorragia digestiva. Nenhum paciente perdeu o seguimento. **Discussão/Conclusão:** Em nosso estudo, o romiplostim foi uma boa opção a ser usada em pacientes com histórico de vários tratamentos prévios - todos os pacientes atingiram resposta e uma resposta duradoura, sem incidência significativa de efeitos adversos. Na nossa prática clínica não coletamos biópsia de medula óssea de rotina nesses pacientes para avaliar fibrose reticulínica. Não podemos confirmar que o caso em que houve perda de resposta se deu pela produção de anticorpos neutralizantes, já que não dispomos da pesquisa dos mesmos. Na nossa amostra, não podemos atribuir definitivamente o óbito e a recaída da PTI ao tratamento com romiplostim, visto que tratava-se de uma paciente com várias comorbidades e evento infeccioso grave.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.400>

TROMBOCITEMIA: PODE SER DENGUE

HFNDR Neto^a, MFND Rêgo^b

^a Centro Universitário UniFacid, Teresina, PI, Brasil

^b Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brasil



Objetivos: O clínico se depara com a distinção entre as muitas causas possíveis de trombocitopenia. Iremos descrever um caso trombocitopenia grave (contagem de plaquetas abaixo de um limite de aproximadamente 30.000 a 50.000/microL) o que confere um maior risco de sangramento, secundário a um caso de dengue. **Relato de caso:** Paciente feminina, 57 anos, nascida e residente no bairro dos Noivos, na cidade de Teresina-Piauí. Quatro dias que antecederam a internação teve febre, cefaleia, dor retro-ocular, tontura e náuseas. Há 24 horas surgiu sangramento nasal e manchas puntiformes avermelhadas nos membros inferiores. Relato de surto de dengue no bairro onde reside Na internação apresentava estado geral regular, corada, afebril, acianótica, anictérica, com presença de exantema maculopapular difuso, face, tórax, abdome e membros. Presença de petéquias em membros inferiores. Ausência de adenopatias ou organomegalias. O hemograma mostrou: hemoglobina de 14,8 g/dl hematócrito 44,5% leucócitos 3550 1% bastões, 38% segmentados, 2% eosinófilos, 1% basófilos, 50 % de linfócitos 8% monócitos plaquetas 38.000 mm³, aspartato amino transferase (AST) 82 U/L, alanina aminotransferase (ALT) 49 U/L. Sorologia para dengue positiva para IgM IgG. Paciente foi submetida a hidratação venosa e uso de paracetamol. **Discussão:** Suspeitar da doença quando surgir febre entre 2 a 7 dias e duas ou mais das seguintes manifestações: náusea, vômitos, exantema, mialgias e ou artralgia, cefaleia e /ou dor retroorbital, petéquias, prova do laço positiva e leucopenia em qualquer pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para região onde esteja ocorrendo transmissão de dengue. Leucopenia e trombocitopenia (≤ 100.000 células/mm³) são comuns. Os níveis séricos de aspartato transaminase (AST) estão frequentemente elevados; as elevações são geralmente modestas (2 a 5 vezes o limite superior dos valores normais). O diagnóstico laboratorial da infecção por dengue é estabelecido diretamente pela detecção de componentes virais no soro ou indiretamente por sorologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.401>

TROMBOCITOPENIA AGUDA GRAVE APÓS INFUSÃO DE RITUXIMABE EM PACIENTE COM LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS B PERIFÉRICAS: RELATO DE CASO

WF Silva, A Zago, G Bellaver, HA Castralli, AB Penha, PS Wiecezorek, JC Salvador, PM Mariussi, RF Sales, NW Dembogurski

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de trombocitopenia aguda após segunda infusão de rituximabe em paciente com Linfoma Não Hodgkin (LNH) de células B periféricas, pequenas células. **Descrição do caso:** Masculino, branco, 41 anos, hipertenso, procedente de São Pedro do Sul, Rio Grande do Sul. Em 15 de maio de 2021, é encaminhado à Emergência Clínica do Hospital Universitário de Santa Maria devido a pancitopenia, associada a sensação de mal-estar e cansaço há 1 mês. Negava quadros infecciosos. Hemograma admissional apresentava hemoglobina

5,2; leucócitos 1.230, neutrófilos 135, linfócitos 1021; plaquetas 16.000. Tomografia de abdome identificou esplenomegalia (23 cm), linfonodomegalias retroperitoneais e nódulos hepáticos de etiologia a esclarecer. Investigação com biópsia de medula foi compatível com LNH de células de médio tamanho, de imuno-fenótipo B, Ki67 menos de 1%. Biópsia de nódulo hepático teve achados imuno-histoquímicos consistentes com infiltração hepática por LNH de células B periféricas, de pequenas células, CD20 positivo, com baixo índice proliferativo, Ki67 positivo cerca de 5% da população linfóide. Instituído protocolo R-CHOP em 30/06/21, com tratamento antialérgico e antipirético implementado antes da infusão de rituximabe (RTX). Durante a infusão, paciente evoluiu com mal estar geral, dispneia, taquicardia e rash difuso, sintomas solucionados ao serem adotadas novas medidas antialérgicas. Após 5 dias, apresentou sua primeira neutropenia febril, necessitando de hospitalização e antibioticoterapia. Após melhora clínica e recuperação das contagens em hemograma (hemoglobina 8,9; leucócitos 3.240, neutrófilos 1.490 e 63 mil plaquetas), foi realizado o segundo ciclo de quimioterapia com R-CHOP em 27/07/21. Apesar de medicações pré-infusão do anticorpo monoclonal, paciente evoluiu com dispneia aguda, dessaturação, rash cutâneo não pruriginoso. Permaneceu sob observação clínica de 24 horas. Exames laboratoriais do dia seguinte mostraram hemoglobina 8,6, leucócitos 2.530 e queda plaquetária para 8.000, firmando-se o diagnóstico de trombocitopenia aguda induzida por rituximabe (TAIR). Recebeu transfusão de plaquetas (6 unidades), elevando para 29 mil plaquetas. Decidiu-se por manter o paciente internado, o qual evoluiu novamente com neutropenia febril, reiniciando-se os antibióticos. **Discussão e conclusão:** Os efeitos colaterais relacionados à infusão de RTX são bem conhecidos e comumente sucedem dentro de algumas horas após o início da primeira infusão. Anormalidades hematológicas secundárias ao RTX são descritas na literatura, ocorrendo nos primeiros 10-14 dias após a infusão. Amplamente usado em doenças malignas de células B, também podendo ser útil em doenças autoimunes. A TAIR é uma complicação rara após infusão de rituximabe, com incidência variando entre 3% a 35%. Costuma acometer sobretudo pacientes com linfoma indolentes que recebem rituximabe pela primeira vez. Por diversas vezes, a TAIR é uma condição clínica negligenciada, contribuindo para piores prognósticos. Frente ao uso crescente de RTX, o nível plaquetário deve ser monitorado em pacientes que recebem esse tipo de medicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.402>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: TROMBOSE

A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW OF BUDD-CHIARI SYNDROME IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

TL Correa^a, MSTC Guelli^b, LSA Dias^b, DBA Zampier^b

^a Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas, RS, Brazil

^b Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Volta Redonda, RJ, Brazil



Objective: Antiphospholipid syndrome is associated with multiple and recurrent episodes of arterial and venous thrombosis, thrombocytopenia, spontaneous fetal losses, and high levels of antiphospholipid antibodies. These antibodies can also be present in systemic lupus erythematosus (SLE), and predispose patients with Lupus to a hypercoagulable state. Budd-Chiari syndrome (BCS) is characterized by hepatic venous outflow obstruction that can lead to hepatic congestion and it is deeply associated with acquired or inherited hypercoagulable states. Therefore, the aim of this study was to conduct a systematic literature review to analyze the association between Budd-Chiari syndrome and SLE. **Materials and methods:** A systematic literature review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines. Articles were selected from PubMed/Medline, SciELO and LILACS databases in August 2021 using the search terms [Lupus] OR [SLE] AND [Budd-Chiari syndrome]. The inclusion criterion was limited to observational studies, case reports or case series that reported an association between Budd-Chiari syndrome and SLE. Language was restricted to English, Spanish or Portuguese. **Results:** Among 76 articles initially identified, 31 were eligible for this review after full texts were read. The vast majority of the studies have linked the antibodies lupus anticoagulant and anticardiolipin as etiological factors of BCS in patients with lupus. One study has reported six cases in which factor V Leiden was strongly related to SLE, suggesting that this mutation should also be investigated in patients with lupus and BCS. Few studies have mentioned isolated deficiency of protein C and/or protein S as common etiologies of BCS in patients with lupus. **Discussion:** Studies suggest that Lupus anticoagulant can be sought in patients with idiopathic hepatic venous thrombosis. Possible mechanisms by which antiphospholipid antibodies induce thrombotic events in patients with SLE have been suggested: it can bind to platelet membrane phospholipids and accentuate their adhesion and aggregation ability, it can interfere in the interactions of proteins C and S and impair the formation of the coagulation control complex (activated protein C, protein S and factor V). **Conclusion:** Budd-Chiari syndrome can be a rare complication in patients with SLE. A methodical search for hepatic vein occlusion in patients with SLE who develop unexplained hepatomegaly should be performed. In addition, screening for lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies should take place to reduce the percentage of apparently idiopathic BCS cases.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.403>

ACOMPANHAMENTO E AVALIAÇÃO DAS TROMBOFILIAS EM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA NO INTERIOR PAULISTA

ML Puls^a, AAL Puls^b

^a Santa Casa de Araraquara (SCA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica GastroHematológica Ararense (CGHA), Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (FMSLM), Araras, SP, Brasil



Objetivo: Delinear a experiência dos últimos 8 anos de acompanhamento diagnóstico e terapêutico das trombofilias (TF) em serviço médico de hematologia & hemoterapia no interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de portadores de TF admitidos e acompanhados de janeiro de 2012 (ano de implantação do sistema de prontuários eletrônicos nesta instituição) a dezembro de 2020 em serviço médico especializado em hematologia do interior paulista. Incluídos pacientes vivos, com idade superior a 18 anos, com confirmação laboratorial e/ou molecular de alteração compatível com TF, documentação objetiva (exame de imagem com trombose venosa - TV) com ou sem antecedente de TV em parente de primeiro grau, e que estavam em seguimento regular. Em caso de pacientes com documentação objetiva em seguimento adequado com alteração laboratorial e/ou molecular compatível, mas sem antecedentes familiares, incluído pacientes com menos de 50 anos, TV em sítio atípico (p. ex. sistema nervoso, abdome) e indivíduos com menos de 65 anos sem fatores de risco adquiridos e/ou modificáveis. Neste estudo, excluímos pacientes gestantes. Os casos foram acompanhados por mínimo de 1 ano. **Resultados:** Analisamos dados de 72 pacientes, dos quais 55/72 (76,38%) eram do gênero feminino, com idade média de 25,72 anos $\pm$ 11,33 anos (extremos de 18 anos e 55 anos). A maioria dos pacientes 60/72 (83,33%) estava em acompanhamento por, pelo menos, 5 anos. 6/72 (8,33%) pacientes completaram o tempo mínimo de 1 ano de seguimento para inclusão neste trabalho. O sítio mais comum de TV foi em sistema profundo íleo-femoral em 67/72 (93,05%) casos, com 2/72 (2,77%) em seio venoso central, 1/72 em sistema axilar direito (1,38%), 1/72 em subclávia direita (1,38%) e 1/72 (1,38%) em veia cava inferior abdominal. A alteração mais comum encontrada foi a mutação V de Leiden, em 23/72 (31,9%) dos casos, seguida da síndrome do anticorpo antifosfolípide – SAF (confirmada com os exames de TTPA com cefalina sensível, pesquisa de inibidor lúpico / anticoagulante lúpico – DRVVT e TCK, anticardiolipina por ELISA, Anti-beta-2 glicoproteína I) em 20/72 (27,77%) pacientes. Os outros achados obtidos foram mutação da protrombina G20210A em 10/72 (13,88%), deficiência da proteína C em 8/72 (11,11%), hiperhomocisteinemia em 5/72 (6,94%), deficiência da proteína S em 3/72 (4,16%) e deficiência da antitrombina em 3/72 (4,16%). Em nossa instituição, é proposto aos pacientes com TF que já apresentaram episódio de TV, a anticoagulação via oral por tempo indefinido (sendo varfarina o fármaco ofertado na SAF) com seguimento. De todos os pacientes tratados, apenas 1/72 paciente (1,38%), portadora da mutação G20210A, apresentou TV de repetição em 2 anos de anticoagulação oral. **Discussão:** A literatura científica especializada discorre que pacientes diagnosticados com TF e com antecedentes pessoais de TV podem se beneficiar de anticoagulação por tempo indefinido, tratamento este ofertado a nossos pacientes, com resultados demonstrando a baixa recorrência trombótica quando em terapia. Conforme consta na literatura, as TF mais comuns foram Leiden e SAF. **Conclusão:** Em nossa experiência, a anticoagulação oral por tempo indefinido (seguimento médio de 5 anos, variando de 1 a 7 anos) esteve associada a menor recorrência de TV em pacientes diagnosticados com TF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.404>

ADENOSINE DIPHOSPHATE-INDUCED PLATELET AGGREGATION IS ENHANCED IN PLATELET-RICH PLASMA OBTAINED FROM PATIENTS WITH PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME WITH THROMBOSIS

GR Leonardi^a, CH Lescano^a, FA Orsi^b, FZ Monica^a

^a Department of Translation Medicine (Pharmacology area), Faculty of Medical Sciences, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Laboratory of Haemostasis, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: The majority of the studies evaluated the direct effect of antiphospholipid antibodies isolated from APS patients in platelets obtained from healthy volunteers. The literature is scarce about platelet activity obtained from patients with primary antiphospholipid syndrome with thrombosis (t-PAPS). **Aims:** To evaluate platelet function in platelet-rich plasma (PRP) obtained from patients with t-PAPS or healthy volunteers. **Methods:** Forty patients with t-PAPS (62.5% females, mean age: 44 years) and 62 volunteers with no history of thrombosis (64.5% females, mean age: 38 years) were included. Firstly, PRP was obtained and stimulated with adenosine diphosphate (ADP, 3 or 10 μ M), collagen (1 μ g/mL) or arachidonic acid (AA, 300 μ M). Next, PRP was pre-incubated with platelet inhibitors, as nitric oxide donor, sodium nitroprusside (SNP, 3 or 10 μ M) or the stable analogue of prostacyclin, iloprost (ILO, 3 or 10 nM), and then stimulated with ADP 3 μ M. In another set of experiment, ticagrelor, a P₂Y₁₂ receptor antagonist (2 μ M) was also incubated in PRP. Second, washed platelet (WP) from t-PAPS patients was obtained for P₂Y₁₂ protein and cyclic nucleotides quantification. In another assay, WP from healthy volunteers was incubated with IgG antibodies (500 μ g/mL, 30 min) isolated from the serum of healthy volunteers or t-PAPS patients and then stimulated with ADP 30 μ M in the absence and in the presence of ticagrelor (2 μ M). **Results:** ADP-induced platelet aggregation was significantly higher in t-PAPS group than in controls (ADP 3 μ M: 69.3% $\pm$ 23.8% vs 57.8% $\pm$ 24.3%, p = 0.02). No difference in AA- (52% $\pm$ 33.2% vs 56% $\pm$ 29.1%, P = 0.95) or collagen- (72% $\pm$ 19.3% vs 72.4% $\pm$ 17.3%, p = 0.51) -induced aggregation was seen between groups. The amplitude of platelet inhibition induced by SNP 3 μ M (46.4% $\pm$ 25.8% vs 34.7% $\pm$ 20.9%, p = 0.02) and 10 μ M (31.4% $\pm$ 23.1% vs 18.8% $\pm$ 14.9%, p = 0.008) or ILO 3 nM (23.3% $\pm$ 23.3% vs 12.1% $\pm$ 14%, p = 0.02) was less prominent in platelets from t-PAPS than in control volunteers. The intraplatelet levels of cAMP (6.3 $\pm$ 5.1 pmol/10⁸ platelets vs 14.6 $\pm$ 8.1 pmol/10⁸ platelets, p = 0.01) and cGMP (2.3 $\pm$ 1.7 pmol/10⁸ platelets vs 4.6 $\pm$ 1.9 pmol/10⁸ platelets, p = 0.01) was significant reduced in platelets from t-PAPS than in healthy volunteers. In platelets from t-PAPS patients the protein expression for the P₂Y₁₂ receptor was significantly greater than in platelets from healthy volunteers (0.81 $\pm$ 0.23 vs 0.53 $\pm$ 0.24, p = 0.01). The IgG antibodies obtained from t-PAPS patients



produced greater amplitude of aggregation in ADP-stimulated platelet than in platelets stimulated with IgG antibodies obtained from healthy volunteers (66.2% $\pm$ 7.9% vs 52.2% $\pm$ 10.6%, P = 0.006). Ticagrelor practically abolished ADP-induced aggregation in both PRP from control and t-PAPS patients (12.9% $\pm$ 6.7% vs 10.2% $\pm$ 6.4%, p = 0.09) and in WP treated with IgG antibodies (0.3% $\pm$ 0.6% vs 0.0% $\pm$ 0.0%, p = 0.4). **Discussion:** Platelet activity from t-PAPS patients was enhanced upon ADP stimulation, but not by collagen or AA, mainly due to higher protein expression for P₂Y₁₂ receptor subtype and lower intraplatelet levels of cAMP and cGMP. **Conclusions:** Our findings suggest that ADP receptor antagonists can be considered as first-line therapy to treating patients with t-PAPS or in those who have contraindications to receiving aspirin.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.405>

ANÁLISE DA ALTERAÇÃO DO D-DÍMERO EM PACIENTES COM COVID-19

BR Neri, ARJ Parente, ER Lima, MFB Almeida, MBM Picanço, PEBM Filho, TR Carvalho, VR Santiago

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil



Objetivos: Em março de 2020, foi descrito pelas autoridades de saúde brasileiras os primeiros casos de infecção pelo SARS-CoV-2, vírus responsável pela Covid-19, no Brasil. Desde então, houve uma intensa mobilização científica para descobrir cada vez mais sobre a doença e suas consequências a curto e longo prazo. Sob esse aspecto, levantou-se a hipótese de uma relação entre o aumento de marcadores da coagulação, como o d-dímero, e a severidade da doença. Diante disso, o presente estudo tem como intuito realizar uma revisão literária sobre as alterações da dosagem do d-dímero observadas em pacientes com Covid-19. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica a partir da análise de 9 artigos científicos publicados entre os anos de 2020 e 2021. Os materiais foram selecionados utilizando os seguintes critérios de inclusão: abordagem do tema e disponibilidade em acesso aberto. Assim, foram selecionados 3 artigos na base de dados do PubMed, utilizando como termos de pesquisa: “Covid-19” e “Fibrin Fibrinogen Degradation Products”, terminologias de acordo com o sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). **Resultados:** De acordo com a literatura, a Covid-19, hoje reconhecida como uma desordem sistêmica e não mais somente uma síndrome respiratória aguda, pode levar à indução de um estado pró-trombótico. Nesse viés, segundo literatura, foi observado que a dosagem do d-dímero, produto de degradação da fibrina, era maior nos pacientes que não sobreviveram. Assim, pôde-se perceber que os níveis de d-dímero em pacientes hospitalizados com a doença é diretamente proporcional à mortalidade pela infecção, e o risco já se torna significativamente maior quando os níveis de d-dímero estão acima de 1,0 mg/L. Por isso, o d-dímero pode ser considerado um fator preditor independente da morte de pacientes hospitalizados com Covid-

19, assim como a idade e coagulopatia evidenciada por exames, como o Tempo de Protrombina (TP) prolongado. **Discussão:** Essa relação é explicada, por exemplo, porque o SARS-CoV-2 é responsável pela ativação de uma tempestade de citocinas, capaz de ativar fatores de coagulação e levar a um estado pró-trombótico. Além disso, um outro mecanismo responsável por essa ativação da cascata de coagulação é o aumento da concentração de Angiotensina-2 (Ang2) ainda no início da doença, devido à inibição do Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) causada pela infecção do SARS-CoV-2, e consequente interrupção do metabolismo da Ang2, levando ao seu acúmulo no plasma. Por esses e outros achados, hoje é considerada uma doença de desordem sistêmica. **Conclusão:** A Covid-19 é uma patologia sistêmica que pode alterar a hemostasia humana, levando o paciente a um grave estado pró-trombótico. Dessa forma, de acordo com a literatura, esse desequilíbrio está associado a um aumento da mortalidade dessa doença, diretamente proporcional à dosagem do dímero à admissão hospitalar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.406>

ATIVIDADE DAS CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITÓIDES EM PORTADORES DE ANTIFOSFOLÍPÍDES ASSINTOMÁTICOS E NA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPÍDE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA COM TROMBOSE

APRD Santos, BC Jacintho, BW Hounkpe, CO Vaz, GLTV Mesquita, JD Oliveira, JM Annichino-Bizzacchi, S Appenzeller, BMM Fonseca, FLA Orsi

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

As células dendríticas plasmocitóides (pDCs) produzem grandes quantidades de interferon (IFN)-1, mediando a resposta imune. O papel das pDCs nos mecanismos patológicos associados aos anticorpos antifosfolípídes (aPL) não está elucidado. Esse estudo caso-controle determinou a frequência e atividade das pDCs em diferentes formas de síndrome antifosfolípíde (SAF), e avaliou a expressão relativa de cinco genes indutores de INF-1: ISG15, OASL, LY6E, MX1 e OAS1. Foram utilizadas amostras de 50 pacientes com SAF trombótica primária, 47 pacientes com SAF trombótica secundária, 19 portadores de aPL assintomáticos e 50 indivíduos sem trombose (controles). As pDCs e a expressão intracelular de IFN- α (com e sem estímulo de oligodesoxinucleotídeos [CPG]) foram quantificadas por citometria de fluxo. A expressão relativa em monócitos dos genes indutores de INF-1 foi quantificada por qPCR. A frequência de pDCs foi semelhante entre controles (mediana 0,2%, intervalo interquartil [IQR] 0,1-0,2), aPL+ assintomático (0,2%; 0,1-0,3) e SAF primária (0,1%; 0,1-0,2); porém, as pDCs estavam diminuídas na SAF secundária (0,1%; 0,1-0,1, $p < 0,0001$). A expressão basal de IFN- α intracelular esteve aumentada na SAF secundária (3,0%; 2,6-3,6) em relação a SAF primária (2,6%; 2,0-3,4), aPL+ (2,3%; 2,1-2,9), controles (2,5; 2,1-3,2; $p = 0,008$). Após estímulo com CPG, a mudança na expressão de IFN- α

intracelular foi maior na SAF primária (0,9%, 0,5-1,2), secundária (1,5%; 1,0-2,0), em comparação com aPL+ assintomático (0,6%; 0,4-0,8), controles (0,4%; 0,2-0,7; $p < 0,0001$). A expressão relativa dos genes indutores de INF-1 foi maior nos pacientes com SAF secundária, em relação aos outros grupos. A expressão relativa de ISG15 foi: 0,8% (0,3-4,6) em controles, 1,5% (0,5-9,7) em aPL+, 0,5% (0,4-2,9) na SAF primária, 4,8% (1,6-14,5) na SAF secundária; $p < 0,0001$. A expressão relativa de OASL foi: 0,5% (0,2-1,8) em controles, 0,9% (0,4-4,7) em aPL+, 0,4% (0,3-1,5) na SAF primária, 2,5% (0,8-7,8) na SAF secundária; $p < 0,0001$. O LY6E 0,7% (0,5-0,9) para controles, 1,1% (0,7-2,6) para portadores de aPL, 0,8% (0,6-1,1) em SAF primária e 3,3% (0,9-6,6) para SAF secundária; $p < 0,0001$. O MX1 0,7% (0,4-1,0) para controles 0,9% (0,5-2,5) para portadores de aPL, 0,6% (0,4-1,0) para SAF primária e 3,1% (1,1-8,2) para SAF primária; $p < 0,0001$. O OAS1 0,6% (0,3-4,2) nos controles, 1,3% (0,4-17,9) em aPL positivos, 0,6% (0,3-4,7) SAF primária, 2,2% (0,8-6,9) na SAF secundária; $P = 0,005$. Neste estudo, observamos aumento da expressão intracelular de IFN- α e dos genes indutores de INF-1 nos pacientes com SAF secundária, e maior reativação da via do IFN- α após estímulo em pacientes com SAF primária. Esses resultados confirmam a participação do sistema imune inato (SII) no processo patológico tanto nas doenças autoimunes sistêmicas, quanto nos casos primários. Entretanto, tal estímulo da imunidade inata parece não estar relacionado a presença isolada dos anticorpos, uma vez que a expressão do INF não estava aumentada nos aPL+ assintomáticos. O SII parece participar da patogênese da SAF por estímulos adicionais a presença de aPL. Os mecanismos que levam indivíduos aPL+ a desenvolverem SAF são pouco elucidados, e esses resultados sugerem que a atividade do SII pode ser um fator determinante nas manifestações clínicas de SAF nesses indivíduos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.407>

BUDD-CHIARI SYNDROME IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

TL Correa^a, MSTC Guelli^b

^a Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas, RS, Brazil

^b Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Volta Redonda, RJ, Brazil

Objective: Budd-Chiari syndrome (BCS) is characterized by hepatic venous outflow obstruction that can lead to hepatic congestion, portal hypertension, ascites, esophageal varices, and liver failure. This syndrome is deeply associated with acquired or inherited hypercoagulation states; such as myeloproliferative disorders, factor V Leiden, deficiency of protein C, pregnancy, and systemic inflammation. Ulcerative colitis (UC) is an inflammatory bowel disease that leads to chronic systemic inflammation. Therefore, the aim of this study was to conduct a systematic literature review to analyze the association between Budd-Chiari syndrome and ulcerative colitis. **Materials and methods:** A systematic literature review was conducted following the Preferred Reporting Items for



Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines. Papers were selected searching PubMed/Medline, SciELO, and LILACS databases in August 2021 using the search terms [Budd-Chiari syndrome] AND [ulcerative colitis]. The inclusion criterion was limited to observational studies, case reports, or case series that reported an association between Budd-Chiari syndrome and ulcerative colitis. Language was restricted to English, Spanish or Portuguese. **Results:** Among the 33 papers initially identified, 17 were eligible for this review after full texts were read. The selected studies were all case reports or case series. Budd-Chiari syndrome has been described as a rare extraintestinal complication of ulcerative colitis. Regarding gender, 12 patients were female and 5 were male. Seven articles reported cases of BCS in pediatric patients with UC. Three articles reported the diagnosis of BCS before the clinical manifestations and diagnosis of UC. Two cases also described the occurrence of severe thrombotic storm (development of multiple thrombi in different sites in quick succession) in patients with UC and no other coagulopathy. **Discussion:** The studies suggest that patients with ulcerative colitis have a higher risk of Budd-Chiari syndrome and thromboembolic events. This risk can be eight times higher during a flare-up, which can be explained by the increased systemic levels of cytokines (e.g. IL-1, IL-6, and TNF-alpha) that can modulate the coagulation cascade leading to a hypercoagulation state. In addition, the increased intestinal epithelial permeability can promote bacterial translocation and systemic endotoxemia, which further accelerates the coagulation cascade activation. Still, studies have shown that patients with UC have higher rates of thrombocytosis, fibrinogen levels, and low antithrombin levels. **Conclusion:** Budd-Chiari syndrome can be a rare extraintestinal complication of ulcerative colitis in pediatric and adult patients. This complication can occur even before the diagnosis of inflammatory bowel disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.408>

CORRELAÇÃO ENTRE O AUMENTO DAS INTERNAÇÕES POR EMBOLIA E TROMBOSE ARTERIAIS COM A INFECÇÃO POR SARS-COV-2

AVC Codeceira, AR Alves, FM Reis, FMN Souza, IOS Pereira, JMC Oliveira, LC Lins, LS Silva, MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS),
Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivo: Correlacionar as internações hospitalares por embolia e trombose arteriais com as infecções por SARS-Cov-2 no Brasil, através da lista de morbidade do CID-10 (CID 10 - I74) no período de maio de 2020 a maio de 2021. **Materiais e métodos:** Estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS) do Ministério da Saúde, tabulados em gráficos e tabelas no programa Microsoft Excel 2016. **Resultados:** Entre maio de 2020 e maio de 2021 foram observadas 24.971 internações por embolia e tromboes arteriais,

sendo que 23.209 (93%) foi em caráter de urgência. Já entre maio de 2019 e abril de 2020 o número de internações foi de 20.706, valor que entre maio de 2018 e abril de 2019 foi de 20.400. **Discussão:** A infecção por SARS-Cov-2 em pacientes que desenvolvem a forma grave da Covid-19 é associado ao maior risco de formação de coágulos e, consequentemente, de embolias e tromboes. Uma das principais teorias para explicar a associação entre Covid-19 e coagulopatias é que o estado de hiperinflamação provoca uma desregulação nos eventos trombóticos. Desse modo, o aumento de 12% no número de internações por embolia e trombose arteriais observados entre maio de 2020 e maio de 2021 quando comparado ao período de maio de 2019 a abril de 2020 pode ter sido causado pela pandemia da Covid-19 iniciada em março de 2020. Além disso, uma análise retrospectiva mostra que esse aumento foi o maior em números absolutos nos últimos cinco anos. **Conclusão:** É possível notar o aumento do número de casos de embolias e tromboes arteriais no contexto pandêmico, corroborando com os estudos que associam a Covid-19 com os distúrbios da coagulação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.409>

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNAS C E S

C Peixoto, C Câmara, MM Deveza, A Beleza

Serviço de Imunohemoterapia, Centro Hospitalar
Universitário Lisboa Norte (CHLN), Lisboa, Portugal

Introdução: A proteína C (PC) e a proteína S (PS) são duas proteínas plasmáticas dependentes da vitamina K que atuam em conjunto como um sistema anticoagulante natural. As deficiências de PC e PS são duas condições clínicas que predispoem a eventos tromboembólicos, podendo ser hereditárias ou adquiridas. Vários fatores podem interferir nas concentrações plasmáticas de PC e PS, como o estado inflamatório, idade, sexo, e terapia com antagonistas da vitamina K (AVK). **Caso clínico:** Uma mulher de 59 anos encontrava-se hipocoagulada com varfarina desde o diagnóstico de uma trombose venosa idiopática do membro inferior esquerdo aos 44 anos de idade. À data do diagnóstico da trombose, foi realizado um estudo de trombofilias, que demonstrou diminuição da atividade de PC e PS livre: 55% (referência 70-130%) e 23% (referência 53-109%), respetivamente. Foi assumida uma trombofilia hereditária importante devido a deficiências conjugadas de PC e PS e, de acordo com as recomendações atuais, manteve-se hipocoagulada com um AVK indefinidamente. Recentemente, foi diagnosticado um carcinoma lobular invasivo e foi seguida na nossa consulta regularmente por apresentar sistematicamente níveis supratrapêuticos de INR. Devido à neoplasia ativa em doente sob quimioterapia e com níveis de INR descontrolados, decidiu-se alterar o AVK por uma heparina de baixo peso molecular (HBPM), que apresenta menor incidência de interações farmacológicas com os quimioterápicos. **Discussão:** Uma vez que a combinação de deficiências hereditárias de PC e PS é muito rara, particularmente em casos sem história familiar de trombofilia ou tromboembolismo, o diagnóstico de trombofilia hereditária foi



questionado. Para diminuir as possíveis interações com os resultados laboratoriais, a HBPM foi suspensa durante 24 horas e procedeu-se à quantificação dos níveis de atividade de PC e PS livre, que demonstraram níveis normais de PC e PS (127% e 59%, respectivamente), concluindo-se que a doente afinal não tinha uma trombofilia. Ao fim de 15 anos de hipocoagulação com varfarina – um fármaco com múltiplas interações alimentares e medicamentosas conhecidas e que, neste caso, levou a múltiplas intoxicações dicumarínicas – foi possível suspender a terapêutica. **Conclusão:** Os AVK são uma das principais causas de deficiências adquiridas de PC e/ou PS. Apesar disso, e de outras desvantagens associadas aos AVK, ainda são amplamente utilizados como tratamento anticoagulante. Portanto, devemos ter em consideração a interferência dos hipocoagulantes e do estado inflamatório agudo nos controlos analíticos realizados e a necessidade de repetir resultados de testes anormais para confirmação de diagnósticos, especialmente na ausência de história familiar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.410>

EVALUATION OF A GENE SIGNATURE RELATED TO THROMBOTIC MANIFESTATIONS IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

BC Jacintho, BMM Fonseca, BW Hounkpe, APRD Santos, CO Vaz, GLTV Mesquita, JD Oliveira, E Paula, FLA Orsi

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Whether different manifestations of thrombotic antiphospholipid syndrome (APS) share pathological mechanisms has not been established. Transcriptome analysis may constitute a new approach to evaluate the mechanisms behind thrombotic manifestations in APS. **Aim:** To determine in patients with primary thrombotic APS (t-PAPS) the expression of genes already related to venous and arterial thrombosis in the general population. **Method:** mRNA was obtained from total leucocyte; gene expression was measured by qPCR and the results were analyzed by QuantStudio™ Software. **Results:** 83 t-PAPS and 85 controls were included. The median age on the enrollment day was 40 years old (IQR 31 - 51) in patients and 38 (IQR 29 - 53) in controls, 66% of patients and controls were women and cardiovascular risk factors were more prevalent among t-PAPS than in controls (37% vs 11%). TXK ($p < 0.001$), BACH2 ($p = 0.005$), and SERPINB2 ($p = 0.003$) mRNA expressions were down-regulated while TNFAIP6 mRNA expression was up-regulated ($p = 0.003$) in t-PAPS compared to controls. A slightly increased gene expression of ANXA3 was observed in t-PAPS patients compared to controls, but it was not statistically significant. In subgroups analysis, patients were divided according to different manifestations of t-PAPS. TXK, BACH2, SERPINB2 and TNFAIP6 mRNA expressions were more pronounced in some subgroups. TXK mRNA expression was decreased mainly among patients with triple aPL positivity ($p < 0.0001$); BACH2 and SERPINB2 mRNA expressions were decreased in patients with a single thrombotic event ($p = 0.002$ and $p = 0.003$, respectively); and TNFAIP6 mRNA

expression was particularly elevated in patients who had multiple thrombosis ($p = 0.01$). **Discussion:** The results showed a distinct pattern of gene expression between APS patients and controls. TXK regulates the development, function, and differentiation of T-cells and NKT-cells of the adaptive immune response. BACH2 is crucial for the maintenance of regulatory T-cell function and B-cell maturation. Both genes were down-regulated in t-PAPS, suggesting that the regulation of adaptive immune response is impaired in the disease. TNFAIP6, which is involved in cell-cell and cell-matrix interactions during inflammation, was up-regulated in t-PAPS, suggesting an increased pro-inflammatory response. Finally, SERPINB2, which inhibits the monocyte-derived urokinase-type plasminogen activator and is responsible for platelet and coagulation cascades activation, was down-regulated in t-PAPS patients. Although down-regulation of SERPINB2 appears to be a contradictory result, it may be evidence of an imbalance in the coagulation process, such as hypocoagulability. Therefore, we observed that innate immunity and hemostasis pathways are involved in the pathogenesis of thrombotic manifestations in t-PAPS at a transcriptome level. However, more study is needed to evaluate the pathways related to these genes, especially at cellular and biochemical levels. **Conclusion:** In this study, the expression of genes previously associated with thrombosis in the general population was validated in patients with t-PAPS. The main difference in gene expression was related to the regulation of cellular and humoral immunity. These genes were also associated with t-PAPS severity such as multiple thrombosis and triple antibody positivity. Our findings suggest that the deregulation of innate immunity and hemostasis is associated with the pathogenesis of t-PAPS at a molecular level.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.411>

HEMOSTATIC ALTERATIONS WITH DISEASE SEVERITY IN THE EARLY SYMPTOMATIC PHASE OF COVID-19

SC Huber^a, SAL Montalvão^a, SS Martins^a, LQ Silva^a, C Bacchin^a, T Diaz^b, C Wroclawski^c, CC Filho^c, EV Paula^a, JM Annichino-Bizzacchi^a

^a Hemostasis and Thrombosis Laboratory, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Hospital Municipal de Campanha do Anhembi, São Paulo, SP, Brazil

^c Thrombosis and Hemostasis Center, Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: The main factors associated with disease severity in Covid-19 are age, sex, body weight, hypertension, and diabetes. Biomarkers of hemostatic activation have been shown to be independent predictors of disease severity in different populations. **Aim:** To evaluate whether biomarkers of hemostatic activation were associated with clinical outcomes in patients admitted to a field hospital set up to provide initial care to patients in the early symptomatic phase of Covid-19.



Methods: Data and samples were obtained from June to September 2020. Laboratory evaluation included complete blood counts, PT, aPTT, fibrinogen, D-dimer, factor VIII activity, Von Willebrand Factor (VWF) (activity and antigen), C reactive protein (CRP) and P-selectin (ELISA). Patients were segregated by outcome, with clinical worsening defined as need for ICU, mechanical ventilation, pulmonary embolism, deep vein thrombosis or death. **Results and discussion:** In total 209 were enrolled in the study, of which 24 presented clinical deterioration (11.5%). In both groups there was more male patients. In the group of clinical worsening the mean age was 58.1 and improvement was 53.6 years old. Concerning smoking, 3.2% of patients that improved smoke. Regarding pulmonary infiltrate, it was verified in 50% in the group that worsening versus 41% in clinical improvement. No differences could be observed between patient subgroups regarding the presence of fever (63.2% vs. 62.5%), dry cough (75.1% vs. 87.5%) and dyspnea (65.9% vs. 54.2%) at admission. As main comorbidities, the groups presented chronic obstructive pulmonary disease (2.2% vs 8.3%), asthma (3.2% vs 4.2%), chronic heart failure (1.1% vs 8.3%), arterial hypertension (46% vs 41.7%) and diabetes (28.1% vs 33.3%) in comparing improved with clinical deterioration patients. In general, it was verified a significant decrease in platelet number ($p = 0.0426$), and an increase in the parameters of aPTT (0.0084), CRP ($p = 0.0450$), vWF antigen ($p = 0.0022$) and ristocetin cofactor ($p = 0.0032$). **Conclusion:** Our results demonstrate that hemostasis activation is associated with clinical deterioration even at the early phases of Covid-19. The Ethics Research Committee of the University of Campinas approved all of the experimental procedures, and all individuals signed the informed consent form.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.412>

PÚPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA (PTT) RECIDIVADA/REFRATÁRIA: EXPERIÊNCIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO EM VITÓRIA – ES

VHR Carvalho, GS Sonsim, SS Marcondes, PADSBA Matos, MP Araujo, MDD Santos, VB Filho, JPA Frechiani, ALRAC Sipolatti

Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

Introdução: A PTT, doença rara que atinge 3/milhão/ano em adultos, é considerada emergência médica com mortalidade de 95% se não tratada. Trata-se de microangiopatia trombótica, causada por deficiência da enzima ADAMTS 13 e caracterizada por oclusão microvascular generalizada por trombos de plaquetas, levando à plaquetopenia. Os critérios para diagnóstico incluem: Anemia hemolítica microangiopática (esquízócitos em sangue periférico), plaquetopenia (< 100 mil), sinais de isquemia em órgãos alvo (alterações neurológicas e renais) e dosagem de ADAMTS 13 $< 10\%$. Seu tratamento de escolha é a plasmáfereze e deve ser instituído precocemente. Caso não haja disponibilidade, o plasma fresco congelado (PFC) deve ser iniciado como opção, até se obter início da

plasmáfereze, além disso, o uso de corticoide é necessário devido predomínio do caráter autoimune da doença. **Objetivo:** Relatar dois casos clínicos de PTT refratária enfatizando aspectos clínicos e tratamento. **Caso 1:** 40 anos, masculino, hipertenso, apresentando quadro de cefaleia, vertigem e plaquetopenia. Suspeitado de PTT no serviço de origem sendo tratado com metiprednisolona e PFC com melhora (plaquetas: 150.000). Dosagem de ADAMTS 13: 5% e Anticorpo anti ADAMTS 13 negativo. Na transferência para este serviço apresentou convulsão, pneumonia broncoaspirativa e lesão renal aguda. PLASMIC score 5 (prejudicado devido uso de PFC). Apresentou novamente piora de provas de hemólise e plaquetopenia (7 mil), sendo iniciado plasmáfereze (6 sessões) com resposta completa e alta médica. Após 90 dias, paciente percebeu icterícia e realizou hemograma por conta própria, sendo readmitido com 19.000 plaquetas, Hb:11 e DHL 462. Reiniciada, então, plasmáfereze (5 sessões) associada ao rituximabe 100 mg/semanal, atingindo remissão e alta com 164.000 plaquetas. **Caso 2:** 49 anos, feminino, DM tipo 2, apresentou inicialmente sangramento muco-cutâneo (tronco e membros) e recebeu diagnóstico inicial de PTI em serviço ambulatorial, com realização de corticóide por 6 meses, sem melhora. À admissão estava assintomática com Hb 9,0 g/dL, plaquetas 9 mil, leucócitos normais, 3 esquízócitos/campo em sangue periférico, DHL:1850, sorologias, função tireoidiana e triagem reumatológica negativas e PLASMIC score: 6. Diante disso, solicitado ADAMTS 13 e iniciado imunoglobulina 0,4 mg/kg/4 dias, associada PFC por 19 dias sem resposta. Após resultado de ADAMTS 13: 0% iniciado plasmáfereze (10 sessões), sem resposta. Associado, então, Rituximabe 375 mg/m²/semanal, no total de 4 infusões, recebendo alta com 177 mil plaquetas. Uma semana após, apresentou plaquetometria de 66 mil com reinício de plasmáfereze (7 sessões) associada à ciclofosfamida 750 mg/m²/mês. Diante dessas medidas, evoluiu com reposta satisfatória (191 mil plaquetas) e alta hospitalar. **Considerações finais:** Sabe-se que 10 % dos casos são refratários e cerca de 34% apresentam recidiva (era pré rituximabe). Nos pacientes refratários as opções de tratamento são: Rituximabe e outros imunossuppressores, como por exemplo: ciclofosfamida, vincristina e ciclosporina. Recentemente, a aprovação do caplacizumabe, também se constitui como opção terapêutica. Apresentamos 2 casos ilustrando estas complicações cujo manejo terapêutico é desafiador considerando as dificuldades de dosagens de ADAMTS 13 e disponibilidades terapêuticas pelo SUS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.413>

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF ANTICOAGULATION BASED ON AN INSTITUTIONAL RECOMMENDATION ON THE MANAGEMENT OF CANCER ASSOCIATED VENOUS THROMBOSIS

C Rothschild, AAGS Brandão, A Duran, AE Zerati, LA Hajjar, GF Saes, CS Bittar, IBSS Costa, SMR Fonseca, MHHDS Rehder, LBO Alves, MDPE Diz, J Pereira, V Rocha



Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP),
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina,
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,
SP, Brazil

Background: Cancer associated venous thrombosis (CAT) can affect 20% of oncologic patients. Its management is challenging due to coexistent risk of bleeding and thrombosis (VTE) recurrence, that are 6 and approximately 4 fold higher compared to non-cancer patients, respectively. Anticoagulant choice needs to be careful and can be guided by a recommendation to avoid those complications. **Aim:** To evaluate effectiveness and safety of anticoagulation according to a public cancer institution recommendation on CAT management. **Methods:** This is a retrospective cohort study carried out from October 2018 to January 2020. The recommendation on CAT management included defined criteria to select the proper anticoagulant for each patient, to make adjustments and to handle anticoagulation in challenging situations, like thrombocytopenia, in the perioperative period and facing bleeding and thrombosis recurrence. A 3-month ambulatory was scheduled to evaluate eligibility of outpatients on enoxaparin to switch to rivaroxaban (new at the institution), based on criteria defined by the recommendation. All consecutive adult oncologic outpatients on therapeutic enoxaparin in the institution were considered eligible for the ambulatory. Retrospective data on cancer, comorbidities, bleeding, VTE recurrence and death during 1 year since the first visit were captured from an electronic recording. Cumulative incidence of bleeding and VTE recurrence were calculated by Kaplan-Meier method and log-rank test. **Results:** 326 patients were referred to the ambulatory and 268 were included in the analyses, with a median age of 63 years (IQR 53-71). Sixty-one percent were female and 86% had solid tumours (53% metastatic). The main sites were the gastrointestinal tract (27%), breast (12%) and lungs (10%). Forty-six percent of the patients switched to rivaroxaban and 6% were able to stop anticoagulation. From the 85 patients who remained on enoxaparin, 51.7% had some dosing adjustment (to 1.5 mg/kg/day or to prophylactic dose). The main reason for not switching to rivaroxaban was drug-drug interaction (27%). One-year cumulative incidence of VTE recurrence was 11.2% (95% CI 7.7-16.2) and of overall bleeding was 13.4% (95% CI 9.4-18.7). Major bleeding occurred in 8 out of 268 patients (2.9%). Death rate was 32%, with no one due to bleeding. No significant difference in outcomes was observed between patients who had switched or not. **Discussion:** Severity of cancer status was considered relevant for the high rate of deaths. Cumulative incidence of bleeding as well as thrombosis recurrence were similar to the described in the literature, although many clinical trials on direct oral anticoagulants in cancer patients had a shorter period of follow-up. **Conclusions:** Recommendation-based decision on anticoagulant choice and management showed similar effectiveness and safety independently of the chosen anticoagulant. No relevant hazards due to anticoagulation were observed during the follow-up period.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.414>

TROMBO ATRIAL DIREITO ASSOCIADO AO CATETER EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN

FP Mesquita, MG Dutra, A Atalla, AEH Neto,
RO Andrade

Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG, Brasil

Sexo feminino, 25 anos, Linfoma de Hodgkin Esclerose Nodular (IVBX) bulky mediastinal, refratário a 6 ciclos de AVD, recaída precoce após 3 ciclos de ICE, resposta parcial após 4 ciclos de Brentuximab. Em Março/2021, diagnosticada com Covid-19, RT-PCR persistentemente positivo, sendo suspenso Brentuximab. TC de Tórax de 26/04/2021, devido a piora da dispneia, com sinais de TEP acometendo as porções distais das artérias pulmonares bilaterais; massa mediastinal com 13,6 x 9,7 cm, atividade glicolítica ao PET-CT (Deauville 4). Internou na Unidade de TMO do Hospital Monte Sinai para realização de TMO Autólogo. Coleta de células tronco periféricas em 01/05/2021. Realizado ecocardiograma prévio ao condicionamento em 07/05/2021: 2 imagens hiperecogênicas intra-atriais à direita (maior com 2,7 x 1,8 cm), sugestivas de trombos intracavitários, confirmados pelo ECO-TE, associados a cateter totalmente implantável fundidos à parede atrial. Função ventricular esquerda preservada e aumento de ventrículo direito. Pela gravidade do quadro e impossibilidade cirúrgica, indicado anticoagulação plena com Heparina Não-Fracionada em BIC e condicionamento iniciado em 11/05/2021 com esquema: Lomustina, Etoposide, Ciclofosfamida, Mesna. Infusão de CTP em 16/05/2021. Período de neutropenia sem maiores intercorrências, com pega medular em 26/05/2021 e alta hospitalar em seguida. Em 11/06/2021, intercorreu com febre e bacteremia, internada para tratamento de infecção associada a cateter de curta permanência (implantado para infusão de CTP) por *S. hominis* sensível à oxacilina. No dia 24/06/2021, apresentou piora clínica importante da dispneia e anasarca. ECO-TE: PSAP em 90 mmHg, aumento da disfunção de VD. Nova Angio-TC de tórax sem trombos novos. Iniciado Milrinone na Unidade Coronariana e discutido cirurgia de urgência, sendo novamente contra-indicados pelas equipes assistentes. Em 27/06/2021 paciente evolui com choque obstrutivo, evoluindo a óbito em 30/06/2021. **Discussão:** Cateteres totalmente implantáveis podem ser em pacientes com Linfoma de Hodgkin, pois têm menos infecção em comparação com outros cateteres. As complicações associadas aos cateteres são incomuns e incluem infecções e tromboes, porém a trombose atrial direita ainda é rara e potencialmente fatal. A formação desses trombos é assintomática e altamente associada a posição da ponta do cateter no átrio direito. A incidência é incerta, variando entre 3-23%. A mortalidade geral é de 27,1% e parece estar relacionada a sua associação com TEP grave e ao tipo de tratamento instituído. A presença do trombo cardíaco é um marcador prognóstico. O manejo ainda é controverso. As opções terapêuticas incluem anticoagulação com heparina, embolectomia cirúrgica ou trombólise. Sendo este último com taxa de mortalidade de 11,3% em comparação a 28,6% com anticoagulação e 23,8% com embolectomia. No caso relatado, foi contra-indicado o tratamento com trombolítico, pelo tempo da evidência do trombo em exame de imagem (mais de 14 dias), e o procedimento



cirúrgico, por paciente apresentar massa mediastinal extensa. Portanto foi optado por manter a anticoagulação com heparina não fracionada. **Conclusão:** O diagnóstico de trombo em átrio direito é desafiador. O receio de complicações em um paciente grave, explica o tratamento conservador utilizado. Ainda não existe um consenso sobre o tratamento mais adequado, sendo necessária a avaliação individualizada dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.415>

TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA COMO CAUSA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR: RELATO DE CASO

VG Freitas, AA Garcia, NR Ziolle, CCI Streicher,
MCL Falco, IG Vitoriano, MS Urazaki, I Garbin,
GM Raitz, LN Farinazzo

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José
do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP,
Brasil

Objetivo: Relatar e discutir as abordagens diagnóstica e terapêutica de um caso de tromboembolismo pulmonar (TEP) por trombocitopenia induzida por heparina (HIT). **Metodologia:** Dados obtidos por revisão de prontuário eletrônico, após autorização do paciente. **Relato de caso:** Masculino, 57 anos, com diagnóstico de carcinoma urotelial invasivo de bexiga e indicação de cistectomia radical pela urologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto/SP. Paciente internado para cuidados pré-operatórios, iniciando tromboprofilaxia com heparina não fracionada, 5.000 U, via subcutânea (SC) 8/8 horas. Após 2 dias da internação, realizada cistoprostatovesiculectomia radical sem intercorrências. No pós-operatório (PO) imediato, apresentou dor em membro inferior direito, realizado ultrassom doppler sem alterações. Estava em uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM), enoxaparina 40 mg SC ao dia. No 5º PO, evoluiu com dispnéia súbita. Realizada tomografia computadorizada contrastada que identificou sinais de TEP em ramo subsegmentar de artéria pulmonar esquerda, com leve aumento de troponina, mas sem instabilidade hemodinâmica ou alterações ecocardiográficas. Iniciada dose terapêutica da HBPM, sem necessidade de trombólise. No 12º PO, iniciou quadro de trombocitopenia grave (plaquetas $18.000/\text{mm}^3$), refratária às transfusões plaquetárias. Na avaliação da Hematologia, após confirmação da trombocitopenia em lâmina de sangue periférico, e diante da queda acentuada e rápida da contagem plaquetária durante uso de heparina, foi aventada a hipótese de trombocitopenia induzida pela heparina (HIT, do inglês, *heparin induced thrombocytopenia*). A pontuação 7, no “4Ts score”, configurou alto risco para HIT, sendo realizada a pesquisa de anticorpo contra o imunocomplexo (IC) formado por heparina e fator plaquetário 4 pelo método funcional, que resultou positiva. Foi suspensa a heparina e, após elevação da contagem de plaquetas para mais que $50.000/\text{mm}^3$, optado por anticoagulação plena com rivaroxabana que durou 6 meses. Paciente apresentava alto risco de sangramento pelo PO de cirurgia extensa.



Atualmente segue em acompanhamento com equipe da urologia, pneumologia e hematologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto, com contagens de plaquetas normais. **Discussão:** Há um grupo heterogêneo de possíveis causas para trombocitopenia em pacientes internados, o que torna difícil a abordagem diagnóstica. Uma dica para o diagnóstico de HIT é a queda acentuada e rápida do número de plaquetas, num paciente em uso de heparina. Também o quadro de trombose poderia aumentar a suspeita deste diagnóstico, embora o TEP neste paciente poderia estar associado ao câncer e à cirurgia de grande porte. Deste modo, a realização em laboratório da pesquisa do anticorpo contra o IC heparina e FP4 por método funcional, mesmo sem o resultado prévio da análise por método imunológico, auxiliou na confirmação diagnóstica e na tomada de decisão terapêutica. **Conclusão:** A HIT deve fazer parte do arsenal de diagnósticos diferenciais para trombocitopenia em pacientes internados, e diante de uma pontuação intermediária ou alta de risco para esta patologia no 4Ts score, a pesquisa por método funcional para detecção do anticorpo contra o IC heparina e FP4, mesmo sem ter o método ELISA prévio, dará mais segurança e precisão a decisão terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.416>

TROMBOFILIA: UMA APRESENTAÇÃO INCOMUM

KMM Ribeiro, MFCB Valente, TS Cruz,
PRC Utsch, LCLE Silva, AA Ferreira,
GTC Mayrink

Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz
de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: Deficiência de proteína S (DPS) é uma trombofilia hereditária, de herança autossômica dominante, que aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV). A proteína S é uma glicoproteína dependente da vitamina K. Ela serve como cofator para a proteína C ativada, que inativa os fatores pró-coagulantes Va e VIIIa, reduzindo a geração de trombina. A maioria dos indivíduos com essa deficiência são heterozigotos para a mutação. **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, atualmente com 50 anos de idade, diagnosticada com Deficiência de Proteína S livre (23% de atividade) em 2007, aos 36 anos, durante investigação de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) ocorrido em 2006. História patológica pregressa: Relato de 04 abortos prévios a 2007, um com idade gestacional (IG) menor que 12 semanas e os outros três com IG maior que 12 semanas. Último aborto em 2007, após início da anticoagulação, com IG de 27 semanas. Cinco episódios de tromboembolismo pulmonar (TEP), sendo implantado filtro de veia cava em 2010. Apresentou um total de 15 episódios de trombose venosa profunda (TVP) em membros inferiores. Teve o segundo AVCi em 2013. Portadora de hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade grau III. Possui pesquisa para outras trombofilias hereditárias e Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide negativas. História familiar positiva (avô materno apresentou múltiplos eventos trombóticos). Iniciou anticoagulação em 2007 com Varfarina, porém teve



difícil manejo do RNI, sendo necessário altas doses da medicação com persistência das trombozes. Apresentou hemorragia digestiva alta em 2013, sendo então suspenso varfarina e iniciado rivaroxabana, contudo a paciente evoluiu para insuficiência renal oligoanúrica. Atualmente, é anticoagulada com enoxaparina 200 mg/dia, 1 mg/kg/dia duas vezes ao dia, mas mesmo em uso regular desta medicação, apresentou episódios trombóticos, sendo o último um TEP em 2019. **Discussão:** A prevalência da DPS na população geral é desconhecida, mas, sabe-se que o risco relativo de um primeiro episódio de TEV é cinco vezes maior quando comparado com a população geral. Já em pacientes com episódio prévio de TEV a incidência da DPS é de 1%. A incidência anual de TEV descrita em pacientes já diagnosticados com DPS varia de 1,65% a 3,5%. A DPS se apresenta clinicamente em sua maioria como um TEV, mas, quando não vem acompanhada de história familiar, ela não é considerada um fator de risco tão importante para eventos trombóticos. Alguns indivíduos com DPS e TEV também apresentam um segundo defeito trombofílico. Sobre a trombose arterial, os estudos não demonstraram de forma convincente que a DPS seja um fator de risco para tal evento. **Conclusão:** Em ordem de prevalência, a DPS é a 4ª trombofilia hereditária mais comum, dentre as cinco trombofilias pesquisadas atualmente. E a reincidência de novo episódio trombótico a cada ano também não possui valores elevados, ou seja, não é uma mutação que leva a um alto risco trombótico. A paciente do caso clínico mencionado acima possui deficiência de proteína S comprovada por exame laboratorial e também história familiar positiva para eventos trombóticos, porém, com uma apresentação incomum da doença. Apresentou 20 episódios de TEV's e 02 eventos trombóticos arteriais, mesmo em uso de anticoagulação, o que mostra que o seu risco relativo de apresentar trombose foi superior ao estudado e definido para a DPS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.417>

TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA E TERAPIA CELULAR

TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA E TERAPIA CELULAR

ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT FOR MYELOFIBROSIS IN BRAZIL: FACING OUR CHALLENGES



VAM Funke^a, ACM Lima^a, N Hamerschlag^b,
V Colturato^c, MP Souza^c, AC Vigorito^d,
GM Teixeira^e, VG Rocha^f, LCB Mariano^f,
D Lerner^g, GMN Barros^h, R Pasquiniⁱ, AA Paz^j,
HRA Neves^a, AJ Simioni^c, CC Silva^b,
V Martins^d, CL Voltarelli^a, BC Tan^a,
ME Flowers^k

^a Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^b Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^e Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^f Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^g Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^h Hospital de Amor, Barretos, SP, Brazil

ⁱ Instituto Pasquini, Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

^j Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^k Fred Hutchinson Cancer Research Center

Background: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-SCT) is a well-established treatment modality for myelofibrosis (MF) and the only potentially curative treatment. However, adequate engraftment, relapse and transplant related mortality are big challenges in transplantation for this disease. **Objectives:** Primary objective is to evaluate overall and disease-free survival of allogeneic HSCT for myelofibrosis in Brazil. Secondary objective is identifying risk factors for survival and relapse. **Patients and methods:** We analyzed retrospectively from charts and database data from 141 patients with the diagnosis of MF who received allo-SCT at six centers in Brazil from 1997 to 2020. Patients and Transplant characteristics are disposed on Table 1. Statistical analysis was performed using EZR software. Bivariate analysis and estimation of OS and DFS were performed using Log Rank and Kaplan Meier method. A landmark analysis of survival was performed for acute (100 days) and chronic (180 days) GVHD. Cox Survival Model was used for multivariate analysis of survival and Multivariable Fine-Gray competing risks regression model was used or relapse/rejection at 2 years and non-relapse mortality at one year. Characteristics of patients are showed in table 1. **Results:** Overall Survival (OS) for the whole cohort was 61% at one year, 56% at 2 years and 46% at 5 years. The transplant related mortality at 100 days and at one year was 14 and 26%, respectively. One- and two-year cumulative incidence of relapse or rejection was 10 % and 15% respectively. Cumulative incidence of non-relapse mortality (competitive risk) at one and two years was 33% and 37% respectively. At multivariate analysis by Cox Model, CD 34 > 5 x 10⁶ HR 0.4405 (0.2396- 0.8101; p = 0.008) was associated to better survival, while KPS < 80% HR 2.3010 (1.01-5.19; p = 0.044) and DIPSS intermediate 2 or high-risk HR 5.7490 (2.33-14.18; p = 0.0001) were significantly associated with inferior survival. At Multivariable Fine-Gray competing risks regression model for relapse/rejection, previous therapy with ruxolitinib was identified as a risk factor HR 3.245(1.427-7.379; p = 0.005), but there were only ten events in this group. At Multivariable Fine-Gray competing risks regression model for non-relapse mortality, KPS < 80% HR 3.2380(1.3030-8.046; p = 0.011) and DIPSS Intermediate 2-High risk were identified as independent risk factors -HR 8.8760 (1.9280 -40.870; p = 0.00510). At landmark analysis development of acute GVHD stage 3-4 was a significant risk factor for survival (0.00194). **Conclusions:** 1) DIPSS score was validated in this Brazilian cohort as a tool to estimate survival and non-relapse mortality after transplant, in agreement with international

experience; 2) CD34 dose $< 5 \times 10^6$ and Karnofsky score $< 80\%$ were significant risk factors for survival; 3) Karnofsky score $< 80\%$ and Intermediate-2 or High risk DIPSS were also significant risk factors for non-relapse mortality.

Patients Characteristics		n = 141 (%)
Age, years		49 (4-74)
Sex		
Male		55 (39)
Female		86 (61)
Previous therapy		
Hidroxyurea/ support		53 (38)
IFN- α / thalidomide		38 (27)
Jak 2 inhibitor		29 (20)
Radiation/splenectomy		13(9)
DIPSS		
High risk		29 (21)
Intermediate II		64 (45)
Intermediate I		23 (16)
Low Risk		21 (15)
Transfusions		
≥ 10		38 (27)
< 10		54 (38)
KPS		
≥ 80		101 (71)
< 80		11 (8)
Donor type		
Related		105 (75)
Non-related		29 (21)
Haplo		07 (5)
Source of the graft		
BM		57 (40)
PB		84 (60)
CD34 cells ($\times 10^6/\text{kg}$)		4.39 (0.47 - 12.10)
Conditioning		
MAC		66 (47)
RIC		75 (53)

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.418>

ANÁLISE DOS NÍVEIS DE BCR-ABL COMO PREDITOR DE RECAÍDA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) EM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA NA ERA DOS INIBIDORES DE TIROSINA-QUINASE (ITQ)

LG Silva, I Menezes, MC Gallucci, CB Sola, DC Setubal, SK Nabhan, MM Oliveira, R Pasquini, VAM Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A recidiva após TCTH alogênico é observada em 20% a 40% dos pacientes com LMC. A monitorização dos níveis de BCR-ABL1 é uma forma de detecção precoce de recaída após TCTH. No entanto, a sensibilidade da tecnologia de PCR aumentou ao longo dos anos. A população de pacientes transplantados também mudou: são pacientes mais graves e já tratados previamente com ITQ. Portanto, novos estudos são necessários com este método e população para que se determine o significado atual dos resultados de BCR-ABL após

TCTH. **Objetivo:** Determinar a relação entre a positividade do BCR-ABL aos três, seis e doze meses após TCTH e o risco de morte ou recidiva. Avaliar se o ponto de corte de 0,1% de BCR-ABL se correlaciona com sobrevida, recaída hematológica ou citogenética (RC/H). **Método:** avaliamos retrospectivamente os níveis do transcrito BCR-ABL por PCR quantitativo em tempo real (QPCR) aos três, seis e doze meses em portadores de LMC submetidos a TCTH alogênico, após falha terapêutica de ITQs, entre 01/05 e 10/19 e relacionamos com RC/H e sobrevida. Depois avaliamos os desfechos dos pacientes com valores acima e abaixo de 0,1%. O teste de Fisher foi usado para variáveis categóricas. As curvas de sobrevida foram feitas usando o método de Kaplan e Meier e comparadas usando Log Rank. Eventos foram definidos como morte ou recaída. Recidiva molecular (R/M) foi considerada se BCR-ABL/ABL (%) $> 0,1\%$ na Escala Internacional (EI). **Resultados:** As características dos pacientes e dos transplantes são mostrados nas tabelas 1 e 2. Os resultados de BCR-ABL/ABL (EI) estão demonstrados na tabela 3. Ter um exame positivo aos três, seis ou 12 meses não se correlacionou com RC/H e não influenciou a sobrevida. Cinco pacientes possuíam BCR-ABL $> 0,1\%$ aos 3 meses. Destes três recaíram e um foi a óbito por recaída. 37 pacientes possuíam transcritos BCR-ABL $< 0,1\%$ aos 3 meses e foram divididos em dois grupos: resposta molecular $< 0,1\%$ (RM3) e indetectável. As chances de aumento dos níveis de BCR-ABL foram maiores no grupo MR3. Em quatro anos, o grupo MR3 apresentou maiores taxas de R/M (79,9% vs 23%, $p = 0,01$) e tendência a um menor tempo livre de eventos (17,3% x 61,9%, $p = 0,07$), mas sem diferenças na sobrevida global (69,3% x 78,4%, $p = 0,48$) ou RC/H (8,8% vs 5%, $p = 0,58$). Três pacientes do grupo MR3 iniciaram tratamento com ITQs ou Infusão de Linfócitos do doador (ILD) após recidiva molecular confirmada. **Conclusões:** Nossos dados sugerem que a presença de baixos níveis de BCR-ABL aos 3 meses ($< 0,1\%$) pós TCTH implicam em maiores chances de R/M quando comparados a pacientes com BCR-ABL indetectável. No entanto, estes pacientes não tiveram maior evolução para RC/H e não se observou impacto em sobrevida, o que pode ser devido ao tamanho da amostra e à intervenção (ILD, ITQ) realizada nestes casos. Mais estudos são necessários para se avaliar o significado dos níveis de BCR-ABL após TCTH na atualidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.419>

ANÁLISE DOS TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA REALIZADOS NO BRASIL ENTRE 2015 E 2020

VL Dambros, C Gasparetto, G Costella, V Azevedo, S Trevizan, LH Heck, GP Deboni, RD Fonseca, MG Costa

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é um método de tratamento para algumas doenças que afetam as células sanguíneas, como anemias, mielodisplasias e leucemias. O procedimento objetiva reconstruir a medula doente



ou deficitária através de células saudáveis. O TMO pode ser autogênico, medula do próprio paciente; alogênico, medula de um doador, ou ainda feito a partir de células precursoras de medula óssea, obtidas do sangue circulante de um doador ou do sangue de cordão umbilical. O Brasil possui um dos maiores bancos de doadores de medula óssea do mundo, todavia sabe-se que as chances de encontrar uma medula óssea que seja compatível é muito rara. **Objetivos:** O objetivo do artigo é analisar o número de transplantes de medula óssea (TMO), na população geral, realizados no Brasil entre os anos de 2015 a 2020. **Metodologia:** Estudo transversal descritivo que traz o número de transplantes de medula óssea, autólogos e alogênicos, realizados no Brasil, entre os anos de 2015 a 2020, por meio dos dados apontados nos boletins anuais de Registro Brasileiro de Transplantes (RBT). **Resultados:** Entre os anos de 2015 a 2020, foram realizados um total de 17.210 transplantes de medula óssea no Brasil, de forma que 6.657 são alogênicos e 10.553 autólogos. A média anual de transplantes foi de aproximadamente 2.868 com desvio padrão (DP) 637,43. Os alogênicos apresentaram uma média anual de 1.109 e os autólogos de 1.758, aproximadamente. No período entre 2015-2019 houve um crescimento médio anual de 15,8% e um crescimento total de aproximadamente 44% de procedimentos realizados. Entretanto, no período entre 2019-2020 houve uma redução de 16% dos procedimentos. **Discussão:** Diante dos resultados obtidos, constata-se que houve um aumento significativo no número de procedimentos realizados a respeito dos transplantes de medula óssea entre 2015 e 2020. Assim, destes, os transplantes do tipo autólogos tiveram maior destaque. Assim, o crescimento médio e total entre esses anos tem mais evidência de aumento, se comparado aos anos de 2019 e 2020, em que o número de procedimentos diminuiu. **Conclusão:** Portanto, o aumento do número de transplantes no período de 2015 a 2019 decorre do aumento da expectativa de vida e da evolução em tecnologia e no sistema de saúde. Inclusive nosso sistema nacional de transplantes é referência para o mundo. Ademais, justifica-se a queda no número de procedimentos entre 2019 e 2020 devido a pandemia da Sars-Cov-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.420>

ANTI-CD19 CAR T CELL TRACKING PLATFORM FOR PRECLINICAL AND CLINICAL STUDIES SHOWS GREAT TUMOR BURDEN REDUCTION LINKED TO STEADY PERSISTENCE

LC Batista, H Brand, DMC Fantacini, DT Covas, LEB Souza

Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: The emerging of chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy has shown promising results leading

to the FDA approval of five CAR T cell products by now. Anti CD19 CAR T cells have shown >80% complete remission rates in acute B cell leukemias, however due to their limited persistence and exhaustion post transplantation the therapeutic efficacy is low or absent for other hematological malignancies and solid tumors. It is known that anti-CD19 CAR T cells support complete remission of leukemia and normal B cell aplasia even if their numbers in circulation are below the limit of detection by flow cytometry (FC) and only detectable by quantitative PCR (qPCR). Hence, developing a tracking strategy that benefits from high sensitivity and multiparametric immunophenotypic evaluation is crucial to predict and improve the clinical response to CAR-T cell therapies. **Objective:** Develop a platform for tracking anti-CD19 CAR-T cells in vivo using multiparametric FC and qPCR. **Methods:** For easy CAR-T cell monitoring by FC in preclinical models, we generated a new lentiviral vector by cloning the enhanced green fluorescent protein (EGFP) gene downstream the anti-CD19 CAR gene. The specificity of this new vector was tested in vitro and in vivo. We also established a highly sensitive protocol for qPCR-based detection of CAR-T cell to be used in clinical and preclinical models. **Results and discussion:** After transduction of T cells with the new vector, all CAR⁺ cells (44.8%) were also EGFP⁺. Particularly, the median fluorescence intensity of EGFP was 3.8-fold higher than that of CAR stained with an Alexa 647-conjugated antibody. Thus, through EGFP fluorescence, this new construct allows direct CAR-T cell tracking by FC with a higher sensitivity compared to antibody staining. We next assessed the in vitro cytotoxicity of CAR-T cells by coculturing them with luciferase (luc)-expressing tumor cell lines. Within 24h of coculture, bioluminescence data showed 75% of eradication of CD19⁺ tumor cells (RAJI) and sparing of CD19⁻ tumor cells (K562), demonstrating functionality and selectivity. Lastly, NSG mice previously grafted with RAJI-luc cells were treated with a single intravenous injection of CAR-T cells. This treatment promoted a 1,000-fold reduction in tumor burden and prolonged survival even with flow cytometry analysis of peripheral blood showing a stable persistence of <1% of CAR-T cells throughout the experiment. To complement our detection toolkit, we designed pair of primers and probe spanning the 4-1BB and CD3 ζ domains of our anti-CD19 CAR to be amplified by qPCR. With this method, we were able to detect as little as 10 copies of the anti-CD19 CAR with a high linearity ($R^2 = 0.99$) and an amplification efficiency of 100%. **Conclusion:** Combined, this data represents the generation of a fully functional in vitro and in vivo CAR/EGFP reporter vector and the establishment of a protocol for molecular detection of CAR-T cells. This CAR-T cell-monitoring platform will provide crucial data in preclinical and clinical studies on CAR-T cell persistence, a parameter intrinsically linked to therapeutic efficacy. **Funding:** FAPESP grants 2013/08135-2, 2019/18672-1 and 2019/18702-8.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.421>



ANTÍGENOS HLA: ESTUDO SOBRE SUA DIVERSIDADE NO BRASIL E SUA IMPORTÂNCIA NO PROCESSO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

LKC Neves

Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH), Belo Horizonte, MG, Brasil

O sistema HLA é o principal fator responsável pela conclusão de um transplante bem-sucedido. Com base nisso, compreender o conceito de compatibilidade é necessário em todos os processos de um transplante, uma vez que, ele vem sendo adotado como referência no tratamento de doenças hematológicas. A seleção de um doador irá depender da probabilidade de ele ser altamente compatível com um receptor. A análise dessas possibilidades só é possível quando se tem o conhecimento da caracterização genética de ambos os envolvidos no processo, pois quanto maior a distância genética, menor será a probabilidade de compatibilidade entre dois indivíduos distintos. Por esse motivo, a identificação das frequências alélicas de uma população, tem como objetivo principal contribuir para agilidade da ocorrência de um transplante, bem como garantir a segurança do receptor, em razão de que altas resoluções de correspondência em transplantes halogênicos evita a ocorrência de complicações associadas ao transplante. Neste estudo sobre a análise das frequências alélicas no Brasil, por meio do The Allele Frequency Net Database, o critério de seleção para os alelos mais frequentes se deve a quantidade com que eles foram identificados em uma ou mais regiões brasileiras. Ao comparar sua prevalência e a relação étnica entre eles, após a seleção, foi concluído que os alelos A*02, A*24, B*35, B*44, DQB1*03:01, DQB1*03:02, DRB1*01, DRB1*04, DRB1*07, DRB1*07:01, DRB1*11 e DRB1*15 estão presentes em todas as regiões do Brasil. Devido ao Brasil ser um país com alta miscigenação étnica, também foi possível verificar que indivíduos não relacionados com raças distintas de uma mesma região podem conter um ou mais alelos em comum e como o conhecimento das frequências alélicas nas populações influencia os registros de doadores na busca, correspondência e seleção de doadores compatíveis não relacionados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.422>

AUTOLOGOUS STEM-CELL TRANSPLANTATION FOR MULTIPLE MYELOMA: EXPERIENCE OF A PUBLIC CENTER IN BRAZIL

L Oliveira, MD Jacomassi, LJ Otuyama, BDGC Moraes, GA Martinez, L Mariano, V Rocha

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Several novel therapies have been developed in recent years improving multiple myeloma (MM) treatment, although autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) remains a fundamental strategy in eligible patients. HSCT is even more important where access to drugs such as

bortezomib is not available in Brazilian public health system.

Objective: To evaluate the outcomes after auto-HSCT in patients with MM treated at a public center in Brazil, identifying possible targets to improve assistance. **Methods:** Between Jan-2010 and Oct-2018, 233 patients who underwent the first HSCT for MM were included. This was an observational, retrospective, and single-center study with data collected through medical records after approval by the local research ethics committee. The primary outcome was Progression-Free Survival (PFS) – defined as time between HSCT and death, date of last follow-up or disease progression according to current International Myeloma Working Group (IMWG) criteria. Secondary outcomes were: Overall Survival (OS), Transplant-Related Early Mortality (TRM) and HSCT toxicities (according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events). Univariate analysis was performed followed by multiple Cox regression with regression elimination selection method, considering the following predictive variables: International Staging System (ISS), ECOG Performance Status, Charlson index, number of treatments and pre-HSCT response, lactic dehydrogenase at diagnosis, age and time between diagnosis and HSCT. **Results:** At the time of HSCT, the median patient's age was 57 years (27-70) and 30% of them were over 60. There was a predominance of advanced stages by Durie-Salmon (87% stage IIIA/IIIB), ISS II/III (58%) and ECOG ≤ 2 (74%). Charlson's comorbidity index was ≥ 4 in 50.6% of the sample and 80% had undergone only one previous treatment line. 23.8% of the patients were in complete response (CR) prior to HSCT and the procedure was able to increase this proportion to 46.7% at post-HSCT restaging. This increased depth of response was seen in all subgroups stratified by ISS. With a median follow-up after HSCT of 47.8 months, the 2-year PFS was calculated to be 52% (95%CI 45-58%). Multivariate analysis showed significant risk of reduced PFS for Charlson index ≥ 4 (HR 1.52 95%CI 1.10-2.09) and pre-HSCT depth of response (partial response [HR 1.52 95%CI 1.10- 2.09] and very good partial response [HR 1.52 95%CI 1.10-2.09], compared to CR). The 2-year OS was 82% (95%CI 77-87%). TRM was 4.3% and 41.8% of the patients had at least one toxicity classified as grade ≥ 3 , the main ones being: oral mucositis, nausea and diarrhea. **Conclusions:** With a median follow-up of 4 years, this study presents results of a Brazilian public center with similar rates of PFS and OS to those reported in the international literature prior to the advent of novel therapies for MM. HSCT proved to be safe and effective, with better outcomes in patients with fewer comorbidities and with deeper pre-HSCT responses, emphasizing the importance of incorporating new drugs to achieve even better results.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.423>

AValiação da Eficácia da Coleta de Células Progenitoras Hematopoéticas Periféricas Autólogas por Aférese

MC Moraes, FC Vieira, JCS Reis, SD Matéria, LRPS Santana, NCN Lima, RCB Soares, TF Almeida

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (Grupo GSH), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A coleta das células progenitoras hematopoiéticas periféricas (CPHP) por aférese é a principal fonte de células progenitoras para pacientes com indicação de transplante autólogo. Apesar dos inúmeros benefícios dessa modalidade de coleta, vários fatores físicos e biológicos concorrem para o sucesso do procedimento e coletas subsequentes estão, geralmente, associadas a menor eficácia, provavelmente por deterioração da mobilização ou do recrutamento intracoleta. Assim, o planejamento da coleta deve ser realizado de modo a atingir a meta no primeiro dia, garantindo maior eficácia, além de reduzir os riscos para o paciente e os custos do procedimento. **Objetivo:** Nesse trabalho iremos demonstrar a eficácia das coletas de CPHP autólogas, por aférese, em nosso serviço. **Materiais e métodos:** Realizado estudo retrospectivo a partir de dados de prontuário, das coletas de CPHP autólogas, realizadas de janeiro de 2015 até junho de 2021. Todas foram realizadas por médicos e enfermeiros treinados, no equipamento Spectra Optia, em kit próprio, conforme as orientações do fabricante e o protocolo do serviço. De mudanças tivemos a troca do kit em 2015 e das enfermeiras ao longo dos anos, com equipe fixa a partir de 2020. A meta de coleta foi definida como $3 \times 10^6/\text{kg}$ para 1 transplante e $6 \times 10^6/\text{kg}$ para 2. O esquema de mobilização variou entre fator estimulador de colônia de granulócitos (G-CSF) isolado ou associado a quimioterapia, conforme diagnóstico. Inicialmente, o plerixafor foi associado em casos de falha, contudo, progressivamente passou a ser usado de forma preemptiva, conforme o resultado da dosagem de CD34 periférico. **Resultados:** No total 104 pacientes participaram do estudo, somando 162 procedimentos, com o mínimo de 1 e máximo de 4 procedimentos por paciente e média de 1,6. Quando analisamos os resultados anualmente temos um total de 10 procedimentos em 2015, 20 em 2016, 16 em 2017, 16 em 2018, 43 em 2019, 42 em 2020 e 15 até junho de 2021. Em relação à média de coletas por paciente temos: 1,4 procedimentos em 2015; 2 em 2016; 1,6 em 2017; 1,8 em 2018; 1,8 em 2019; 1,3 em 2020 e 1,4 em 2021. **Discussão:** Observamos um aumento importante das coletas de CPHP no serviço ao longo dos anos, mais expressiva de 2019 a 2020, que pode estar associado a maior maturidade da instituição, com contratação de especialistas e direcionamento de pacientes da rede conveniada. Paralelamente, observamos redução progressiva da média de coletas por paciente, reflexo do aprimoramento das equipes, mobilização mais eficaz, uso preemptivo do plerixafor e melhor interação entre as equipes do transplante de medula óssea e do serviço de hemoterapia. Contudo, a meta de 1 procedimento por paciente ainda não foi atingida e outros fatores, que não podem ser manipulados, devem ser considerados, como a doença de base, idade do paciente, presença de comorbidades e tratamento prévios. **Conclusão:** Ao longo dos anos várias ações foram tomadas no sentido de aumentar a eficácia das coletas de CPHP no nosso serviço, resultando em redução progressiva do número de procedimentos por paciente. Contudo, a meta de 1 procedimento ainda não foi possível e vários fatores intrínsecos ao paciente e a doença devem ser considerados.

AVALIAÇÃO DA FRAÇÃO DE PLAQUETAS IMATURAS E DA FRAÇÃO DE RETICULÓCITOS IMATUROS COMO MARCADORES PRECOSES DE ENXERTIA EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

SB Leite^{a,b}, L Sekine^a, JPM Franz^a, LN Rotta^b

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

^b Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: A contagem de plaquetas e de neutrófilos são parâmetros convencionalmente usados para determinação da enxertia. No entanto, a fração de plaquetas e de reticulócitos imaturos já demonstraram ser parâmetros com potencial para prever a recuperação hematopoiética após o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Este trabalho tem como objetivo avaliar a fração de plaquetas imaturas e a fração de reticulócitos imaturos como marcadores precoces para prever a enxertia após o TCTH, quando comparados com a enxertia plaquetária e neutrofílica, respectivamente. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão-sistemática e meta-análise em bases de dados: MEDLINE (PubMed), EMBASE, Cochrane, LILACS, SciELO e literatura cinza. Não houve restrições quanto ao tamanho da amostra, ano de publicação e idioma. Os termos utilizados na busca: 'Reticulocytes', 'Blood platelet', 'Stem cell transplantation', 'Hematopoietic Stem Cell Transplantation', 'Bone Marrow Transplantation', 'Peripheral Blood Stem Cell', 'Cord Blood Stem Cell Transplantation', 'Mesenchymal Stem Cell Transplantation' usando as funções "AND" and "OR". Todos os estudos foram avaliados por revisão por pares e o risco de viés foi determinado pelo QUADAS-2. **Resultados:** Dos 2.290 artigos selecionados na busca inicial, foram analisados 15 artigos pelo texto completo, 8 tinham dados da fração de reticulócitos imaturos, 3 da fração de plaquetas imaturas e 3 de ambos. A média da fração de plaquetas imaturas ter sido 3,28 dias anterior à enxertia plaquetária e a fração de reticulócitos imaturos, 2,8 dias anterior à enxertia neutrofílica. Apesar disso, nas três meta-análises realizadas não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na fração de plaquetas imaturas comparando a enxertia plaquetária de acordo com a fonte das células-tronco hematopoiéticas (sangue periférico e medula óssea) e da fração de plaquetas imaturas e da fração de reticulócitos imaturos como marcadores precoces em comparação com a enxertia plaquetária e neutrofílica, respectivamente. A avaliação pelo QUADAS-2 não influenciou na qualidade dos estudos e não prejudicou os resultados da revisão sistemática. **Conclusão:** Embora o número de estudos incluídos tenha sido relativamente pequeno, as análises foram baseadas em artigos com baixo risco de viés, permitindo a identificação da fração de plaquetas imaturas e da fração de reticulócitos imaturos como marcadores precoces, mesmo não sendo observada diferença estatística. Esses parâmetros podem ser usados em associação com os marcadores já conhecidos de enxertia plaquetária e neutrofílica e comparados com dados de avaliação

de quimerismo para melhor avaliação da recuperação hematopoética após o transplante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.425>

CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS AO SUCESSO NA MOBILIZAÇÃO EM CANDIDATOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

PRMP Pederzoli ^a, LA Costa ^a, MC Martins ^a, NG Cruz ^a, RK Andrade ^a, MRIS Libânio ^a, KL Prata ^a, B Custer ^{b,c}, AR Belisário ^a

^a Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Vitalant Research Institute, San Francisco, Estados Unidos

^c Department of Laboratory Medicine, University of California San Francisco (UCSF), San Francisco, Estados Unidos

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) autólogo é uma modalidade de tratamento para vários tipos de doença. A predição do sucesso na mobilização pode ser útil para otimizar a coleta de células progenitoras hematopoéticas (CPH). O objetivo foi identificar características que podem influenciar a eficácia da mobilização e criar um modelo de predição de sucesso da mobilização em candidatos ao TMO do estado de Minas Gerais. **Materiais e métodos:** Tratou-se de estudo retrospectivo, sendo que foram analisados dados dos pacientes candidatos ao TMO autólogo entre 09/2015 e 12/2019. Os participantes foram assistidos em cinco hospitais e os procedimentos laboratoriais foram realizados no Centro de Processamento Celular (CPC) do Cetebio/Fundação Hemominas. Os prontuários dos participantes foram revistos para obtenção das seguintes informações: sexo, idade, peso, diagnóstico, esquema de mobilização, ciclo de mobilização, número de esquemas prévios de quimioterapia, radioterapia prévia e sorologia positiva. Os dados laboratoriais analisados foram contagem de células CD34+ e o hemograma da amostra de sangue periférico (SP) pré-coleta. A contagem de células CD34+ foi realizada usando o protocolo ISHAGE. O hemograma foi realizado utilizando contador automatizado (SYS-MEX XN-1000 AS-01). O desfecho estudado, mobilização boa, foi definido como a contagem de células CD34+ viáveis ≥ 20 /uL no SP. A regressão logística foi usada para determinar o efeito independente de cada covariável no desfecho estudado. **Resultados:** a população do estudo consistiu em 559 pacientes, sendo 297 (53,1%) do sexo masculino. A mediana de idade foi 54 (20) anos. O mieloma múltiplo foi o diagnóstico mais comum ($n = 323$; 57,8%), seguido de linfoma não Hodgkin ($n = 106$; 19%) e linfoma de Hodgkin ($n = 100$; 17,9%). Dos 559 participantes, 321 (57,4%) eram bons mobilizadores. Das variáveis laboratoriais, a viabilidade das células CD34+ (OR = 1,2; IC95%: 1,11-1,30; $p < 0,001$), o VCM (OR = 0,92; IC95%: 0,87-0,95; $p < 0,001$), o nRBC (OR = 3006,5; IC95%: 42,1-214.711,3; $p < 0,001$) e a contagem de granulócitos imaturos (OR = 1,43;

IC95%: 1,30-1,57; $p < 0,001$) foram significativamente associadas à mobilização boa no modelo multivariado. Além disso, os participantes com diagnóstico de mieloma múltiplo apresentaram chance 2,8 vezes (OR = 2,82; IC95%: 1,76-4,5; $p < 0,001$) maior de serem bons mobilizadores se comparado aos pacientes com linfoma. Participantes que realizaram a coleta no primeiro ciclo de mobilização apresentaram chance 3,6 vezes (OR = 3,63; IC95%: 1,59-8,28; $p = 0,002$) maior de serem bons mobilizadores. **Discussão:** O CPC do Cetebio atende nove centros transplantadores. Os centros que realizam a coleta das CPH estão localizados entre 40 a 568 km de distância do Cetebio (local de quantificação de células CD34+). A predição do desfecho da mobilização pode permitir a adoção de medidas complementares como, por exemplo, o uso de plerixafor. Além disso, permitiria otimizar a coleta de CPH por aférese. Assim, seria possível evitar dias adicionais de coleta, reduzindo custos e riscos relacionados à administração de doses adicionais de G-CSF, manutenção de cateter e internação hospitalar prolongada. **Conclusão:** O sucesso na mobilização foi maior nos participantes que fizeram o primeiro ciclo de mobilização e que apresentavam diagnóstico de mieloma múltiplo. Além disso, níveis maiores de nRBC, granulócitos imaturos e viabilidade das células CD34+, bem como níveis menores de VCM foram associados ao sucesso na mobilização.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.426>

CARACTERIZAÇÃO DE MODELO ANIMAL MURINO PARA GVHD BASEADO EM XENOTRANSPLANTE

PNM Costa ^a, JDS Milhomens ^a, JM Maçonetto ^a, SA Teixeira ^b, GR Teixeira ^b, DT Covas ^c, S Kashima ^a

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hospital de Amor, Barretos, SP, Brasil

^c Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brasil

A doença do enxerto contra hospedeiro (do inglês *Graft versus Host Disease*, GvHD) é um efeito adverso do transplante de células-tronco hematopoéticas (HSC). Neste caso, as células provenientes do enxerto de HSC reconhecem o hospedeiro como *non-self* e passam a atacá-lo. A doença é caracterizada por ciclos de *cytokine storms* e ação citotóxica linfocitária no intestino, fígado e pele. Sabe-se que é possível mimetizar o GvHD em modelos murinos com irradiação e xenotransplante de células mononucleares do sangue periférico humano (PBMC). Assim, o objetivo deste trabalho é padronizar um modelo murino para uso como modelo pré-clínico para otimização de protocolos de terapias celulares para tratar o GvHD. Os camundongos imunodeficientes ($n = 20$) do tipo NOD. Cg-Prkdcscid Il2rgtm1Wjl/SzJ (NSG), machos com 11 semanas de idade foram divididos em quatro grupos: animais não irradiados e sem infusão de PBMC (CTRL, $n = 4$); animais irradiados com 2Gy e sem infusão de PBMC (IRR CTRL); animais irradiados com 2Gy e com infusão de 1×10^6 PBMC (IRR1, $n = 6$) e $2,5 \times 10^6$ PBMC (IRR2,5). Após 24 horas da irradiação, os animais receberam infusão de PBMC via plexo retro-orbital.



Durante 15 dias, foi utilizado um sistema de pontuação comportamental que relaciona: perda de peso, postura, atividade física, integridade da pele e aparência do pelo. Adicionalmente, avaliou-se taxa de sobrevivência e a presença de células humanas por citometria de fluxo. Em geral, em relação ao CTRL, os animais CTRL IRR demonstraram perda de peso gradativa, postura semiarqueada e pequena redução na motilidade. Os camundongos IRR1 e IRR2,5 demonstraram perda de peso rápida, postura arqueada e baixa ou quase nenhuma motilidade. A pelagem em reflexo aos tratamentos se demonstrou mais opaca e eriçada. Não foram observadas alterações visíveis na pele. A pontuação total de parâmetros observados demonstrou que estes grupos apresentaram comportamento predominantemente normal (pontuação total (pt) = 1) após 8 dias de transplante. Dentro deste período a taxa de sobrevivência foi 70-80%. De 9 a 15 dias, CTRL IRR mostrou um perfil levemente anormal (pt = 4) com sobrevivência de 50%. Já IRR1 foi levemente anormal até o dia 12 (pt = 4) e depois disso anormal (pt = 7) e a sobrevivência de 50% e 30%, respectivamente. Para IRR2,5, o comportamento foi anormal já em 10 dias (pt=6) e a sobrevivência caiu para 30% neste período. Nos dias 11 e 15, IRR1 e IRR2,5, respectivamente, tinham apenas um animal. Nestes dois pontos, um animal de cada grupo foi eutanasiado para análise de células humanas em sangue periférico. Para 10⁶ eventos adquiridos, os resultados demonstraram 5,25% e 2,26% de células positivas para CD3 humano, no dia 11, nos grupos IRR1 e IRR2,5, respectivamente. Para o dia 15, foram encontrados 0,8% em IRR1. Os resultados demonstraram comportamento compatível de animais com GvHD (perda de peso, pouca motilidade e pelo eriçado) e que a infusão de 1x10⁶ PBMC garante a presença de células por pelo menos 15 dias. Adiante, fígado, intestino, rim e pulmão serão investigados quanto a presença de infiltrados linfocitários e perfil de expressão de IFN- pós-transplante. **Financiamento:** CTC-Fapesp; INCTC-CNPq; CAPES; FUNDHERP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.427>

COMPARATIVO DE EFICIÊNCIA DA COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS DE SANGUE PERIFÉRICO AUTÓLOGO COM O EQUIPAMENTO SPECTRA OPTIA – EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA EM SÃO PAULO

MC Moraes, FC Vieira, TF Almeida, SD Matéria, LRPS Santana, NCN Lima, JCS Reis

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (Grupo GSH), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A coleta das células progenitoras hematopoiéticas de sangue periférico (CPHSP) por aférese é a principal fonte de células progenitoras para pacientes com indicação de transplante autólogo. No nosso serviço desde 2014 essa coleta é realizada através do equipamento Spectra Optia, com sensores ópticos para monitorização e estabilização automática contínua da interface, que pode ser visualizada na tela, e maior facilidade de transporte, montagem do kit e tela de instruções mais didática. **Objetivo:** Avaliar a evolução da

eficiência nas coletas de CPHSP realizadas desde janeiro de 2014 até o atual momento. **Materiais e métodos:** Realizado estudo retrospectivo a partir de dados de prontuário, das coletas de CPHSP autólogas, realizadas desde a introdução do equipamento no serviço, em dezembro de 2014 até junho de 2021. As coletas foram realizadas por médicos e enfermeiros treinados, com o kit próprio, seguindo as orientações do fabricante e protocolos do serviço. Para a análise da eficiência foi utilizada a seguinte fórmula: Eficiência = CD34 produto x Peso paciente / CD34 periférico x VST processado; Onde VST = volume sanguíneo processado. Para análise comparativa foram utilizados os dados da literatura. **Resultados:** No total 106 pacientes realizaram coleta de CPHSP autólogas, somando 163 procedimentos. Destes, 6 foram excluídos do estudo por falta de dados em prontuário, sendo a eficiência calculada a partir de 157 procedimentos. A média de eficiência do serviço foi de 0,78, com as seguintes médias anuais: 2014 – 0,58; 2015 – 0,79; 2016 – 1,4; 2017 – 0,64; 2018 – 0,69; 2019 – 0,57; 2020 – 0,86 e 2021 – 0,53. Também foi possível observar a variação da eficiência do serviço, com valor mínimo de 0,20 e máximo de 10,06 e as anuais de 2015 de 0,41 e 1,49, 2016 de 0,34 e 10,06, 2017 de 0,20 e 1,28, 2018 de 0,20 e 2,17, 2019 de 0,20 e 1,83, 2020 de 0,39 e 5,07, 2021 de 0,36 e 0,78. **Discussão:** No nosso serviço, a média de eficiência nas coletas foi de 0,78, acima do esperado pelo fabricante e descrito na literatura, entre 0,50 e 0,60. Quando avaliada anualmente observamos uma grande oscilação, com o mínimo de 0,53 em 2021 e máximo de 1,4 em 2016, novamente dentro ou acima dos valores esperados. Em 2016 tivemos alguns outliers que elevaram a média, enquanto a queda em 2021 parece estar relacionada a problema em 1 dos equipamentos, que já foi identificado e solucionado. Com exceção desses anos não tivemos variações significativas entre os procedimentos, mesmo com a troca do Kit de coleta em meados de 2015, estabilidade da equipe de enfermagem que realiza a coleta desde 2020 ou a melhora na mobilização com o uso preemptivo do Plerixafor. **Conclusão:** A Spectra Optia se mostrou eficiente para a coleta de CPHSP, com uma eficiência acima da média esperada pelo fabricante e descrita na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.428>

CORRELAÇÃO ENTRE A CONTAGEM DE CÉLULAS CD34+ NO SANGUE PERIFÉRICO COM A COLETA POR AFÉRESE NO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS

AB Castelhana, M Valvasori, AM Souza, TF Almeida, LFF Dalmazzo, SD Vieira

Laboratório de Criopreservação, Banco de Sangue de São Paulo, Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (Grupo GSH), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células progenitoras hematopoiéticas autólogo (TCPH-A) é um dos procedimentos, dentre os quais possibilitam a cura para algumas doenças hematológicas malignas, benignas e também para neoplasias não hematológicas e doenças autoimunes, utilizando-se



preferencialmente as células progenitoras hematopoéticas mobilizadas e coletadas do sangue periférico (CPH-SP) por aférese. O fator preditivo para início das coletas por aférese é o número de células CD34+ circulantes no sangue periférico, após a mobilização. Valores acima de 10 células CD34+/μL são relatados na literatura como suficientes para se obter rendimentos acima de $2,0 \times 10^6$ /kg de células CD34+ em coletas de CPH-SP por aférese. **Objetivo:** Nosso objetivo neste trabalho foi evidenciar essa relação das contagens de CD34+ no sangue periférico e nas coletas de CPH-SP por aférese. **Materiais e métodos:** Avaliamos 20 coletas de 14 pacientes submetidos à coleta de CPH-SP autólogo no período de março a julho de 2021, analisando dados de sexo, idade, diagnóstico, tipo de mobilização e contagens de células CD34+ no sangue periférico e na coleta de CPH-SP por aférese. Utilizamos a estratégia de gates padronizada pelo protocolo IHSAGE para quantificação de células CD34+. **Resultados:** Dos 14 pacientes analisados, 8 são do sexo feminino e 6 do sexo masculino, com média de idade predominantemente acima de 40 anos (71%). Referente ao diagnóstico, 5 pacientes foram diagnosticados com Mieloma Múltiplo, 3 com Linfoma Não Hodgkin, 1 com Linfoma de Hodgkin, 1 com Linfoma de Sistema Nervoso Central, 3 com tumores de células germinativas e 1 adolescente com Sarcoma de Ewing. Todos os pacientes foram mobilizados com G-CSF e somente para 2 pacientes foi necessário o uso de G-CSF + Plerixafor. As contagens de CD34+ no sangue periférico foram realizadas no D+4 e no D+5 após início da mobilização, cujas médias foram de 42 (12-116) células CD34+/μL. A média de rendimento do número de células CD34+/kg coletadas por aférese foi de $5,12 \times 10^6$ (1,53-21,98). **Conclusão:** Observamos uma correlação ótima e diretamente proporcional pela correlação de Pearson entre o número de células CD34+/μL circulantes no sangue periférico após a mobilização e o rendimento de células CD34+ $\times 10^6$ /kg coletadas por aférese. Em porcentagem de células CD34+, a correlação de Pearson foi de 0,97 e para contagem absoluta, de 0,86. Além disso, não houve casos de falha de mobilização.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.429>

CRIOPRESERVAÇÃO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS COLETADAS POR PUNÇÃO ASPIRATIVA DA MEDULA ÓSSEA: UMA SÉRIE DE CASOS

KL Prata, LA Costa, MC Martins, NG Cruz,
PRMP Pederzoli, RK Andrade, MRIS Libânio,
AR Belisário

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais,
Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do
Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo
Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Devido à pandemia do novo Coronavírus, a criopreservação tem sido recomendada para garantir a continuidade do transplante de medula óssea (TMO) alogênico não aparentado independentemente da fonte de células. Porém, a criopreservação de células progenitoras

hematopoéticas coletadas por punção aspirativa da medula óssea (CPH,MO) é menos utilizada e poucos dados estão disponíveis na literatura. **Objetivo:** descrever a experiência do Centro de Processamento Celular do Cetebio/Fundação Hemominas com a criopreservação de CPH,MO para utilização terapêutica em TMO. **Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo série de casos e a casuística foi composta por oito unidades de CPH,MO criopreservadas entre 10/2020 e 06/2021. As unidades de CPH,MO foram submetidas à deseritrocitação utilizando hidroxietilamido (HES) 450/0,7 e, em seguida, à centrifugação para desplasmatização. O volume da camada leucocitária foi ajustado para atingir a concentração de células nucleadas final $\leq 2 \times 10^8$ NC/mL após a adição da solução de criopreservação (5%HES/5%DMSO). As unidades foram congeladas em freezer mecânico a -80°C e armazenadas em tanque a vapor de nitrogênio. **Resultados:** oito unidades de CPH,MO foram criopreservadas para utilização em nove pacientes; uma unidade foi dividida para uso em dois pacientes pediátricos irmãos HLA idênticos. Uma (11,1%) unidade foi criopreservada para o uso autólogo e oito (88,9%) para uso alogênico não aparentado. Cinco (55,6%) pacientes eram do sexo masculino. A média de idade dos pacientes foi $14,7 \pm 19,1$ anos (1–42). Um (11,1%) paciente possuía neuroblastoma, um (11,1%) LMC, um (11,1%) LMA, um (11,1%) síndrome de Griscelli, dois (22,2%) síndrome de Wiskott-Aldrich e três (33,3%) LLA. O volume (mL) médio das unidades pré e pós-processamento foi $756,9 \pm 411,7$ e $78,7 \pm 45,8$, respectivamente. O volume (mL) médio de hemácias pré e pós-processamento foi $239,1 \pm 150,8$ e $27,02 \pm 16,9$, respectivamente. A média do total de células nucleadas ($\times 10^8$) pré e pós-processamento foi $153,07 \pm 80,0$ e $120,01 \pm 67,7$, respectivamente. A média de células CD34+ viáveis ($\times 10^6$) pré e pós-processamento foi $131,7 \pm 74,0$ e $120,2 \pm 77,8$, respectivamente. Quatro (50%) unidades apresentaram teste microbiológico positivo (*Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium sp* e *Staphylococcus aureus*). A viabilidade celular (%) média pós-descongelamento em amostras de segmento foi $66,1 \pm 8,5$. Os ensaios clonogênicos realizados em amostras pré-processamento (n=6), pós-processamento (n=8) e pós-descongelamento (n=7) apresentaram crescimento positivo. Seis (66,6%) unidades foram liberadas para uso terapêutico, das quais cinco (83,3%) possuíamos os dados da enxertia. Nenhum paciente apresentou falha de enxertia ou óbito após a infusão. O tempo médio de enxertia de granulócitos e plaquetas foi $17 \pm 5,8$ e $19,5 \pm 9,2$ dias, respectivamente. **Discussão:** A redução do volume possibilitou a criopreservação do material, sendo que a recuperação celular foi satisfatória. Os testes de controle de qualidade realizados em todas etapas do processo evidenciaram a qualidade e segurança do procedimento e foram corroborados pelos dados de enxertia. Alertamos, entretanto, sobre a necessidade de cuidados adicionais com os pacientes devido ao volume de hemácias a ser infundido e à contaminação bacteriana, mais frequentemente observada nas unidades de CPH,MO. **Conclusões:** A criopreservação CPH,MO apresentou resultados satisfatórios, demonstrando que a metodologia utilizada é segura e eficiente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.430>



DIVERSIDADE ÉTNICA DE CANDIDATOS A DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA E OS DESAFIOS PÓS PANDEMIA DA COVID-19

AF Ramos, A Geraldo

Universidade do Vale do Itajaí (Univali), Itajaí, SC, Brasil



Introdução: O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) permite a substituição de células-tronco hematopoiéticas (HSCs) doentes, ou deficitárias, por HSCs de um doador saudável. Aproximadamente 70% dos pacientes que necessitam de um transplante de células-tronco hematopoiéticas não possuem doadores compatíveis na família, necessitando de doadores voluntários não conhecidos. O sucesso do TCTH é condicionado à compatibilidade entre genes do tipo HLA. No Brasil, país com alta taxa de miscigenação, a probabilidade de se encontrar um doador compatível fora do núcleo familiar, é de 64% na fase final do processo. Sabendo-se disso e com a intenção de reunir informações sobre os doadores voluntários de medula óssea para transplante, foi criado no Brasil, o Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME), que reúne mais de 5,2 milhões de doadores cadastrados. **Objetivos:** Mapear a diversidade étnica dos candidatos a doação de medula óssea cadastrados no sistema REDOME e elucidar os desafios que o TCTH enfrenta com a pandemia da Covid-19. **Materiais e métodos:** Levantamento de dados previamente disponibilizados no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea, considerando, em números absolutos e percentuais, o perfil étnico e demográfico de candidatos a doação de medula óssea no período de 2013 a 2020, no Brasil, além de abordar a importância da manutenção do cadastro de doadores e o enfrentamento da Covid-19 no transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Resultados:** Até o ano de 2020, totalizaram-se 5.304.714 doadores cadastrados no REDOME, um aumento de 163,4%, quando comparado ao ano de 2013, nos cadastros de doadores voluntários, o que representa uma média anual de 280 mil novos registros. Quando observado a distribuição de doadores e receptores por regiões do Brasil, nota-se que a maior demanda provém da região Sudeste (56%) e não consegue ser suprida pela concentração de 44% de doadores na mesma região, diferentemente da região Norte, que compõe 5% dos receptores, sendo a região com menor centralização, e 7% dos doadores. Ao observar a etnicidade dos doadores, 54,21% se autodeclararam brancos, já os receptores ocupam uma porcentagem de 65,09%. **Discussão:** A partir dos resultados, é evidenciado que, apesar de um número razoável de doadores já exista, as campanhas de captação de novos doadores devem ser focadas em doadores geneticamente diferenciados e na manutenção de dados dos já cadastrados. No presente cenário brasileiro, o TCTH enfrenta um novo desafio: a pandemia da Covid-19, doença causada pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2), desencadeou uma preocupação mundial quanto à redução do número de doadores de sangue e manutenção dos estoques de sangue, principalmente devido às medidas de distanciamento social recomendadas pela OMS. Dentre as estratégias observadas para reorganizar a rede assistencial visando a absorver o aumento da demanda hospitalar destacaram-se: a mudança da rotina hospitalar, com

adiamento de procedimentos e internações eletivas e mudança de perfil, para a realocação e destinação exclusiva de leitos para internação de pacientes com Covid-19, evidenciado através da redução de 21,38% dos novos cadastros. **Conclusão:** o Brasil não apresenta um cenário favorável aos pacientes que esperam pelo procedimento, sendo crucial a mobilização dos diversos setores de saúde, ainda sendo perceptível como a pandemia da Covid-19 afetou o cadastramento de novos voluntários, assim como a realização dos procedimentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.431>

DOSAGEM DE CÉLULAS NK NO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO

M Saldanha, S Moreira, APM Costa, LE Cruz, MH Nicola, JJDS Machado

Cryopraxis Criobiologia Ltda, Rio de Janeiro, RJ, Brasil



As células *Natural Killer* (NK) têm um papel definido na imunidade inata e adaptativa. São os linfócitos que primeiro se reconstituem após o transplante de células hematopoéticas, desempenhando um papel na proteção contra a recaída precoce. Para pacientes pediátricos e adultos, o transplante de sangue do cordão umbilical (SCU) é uma opção terapêutica para uma variedade de doenças hematológicas, genéticas e metabólicas. Estudos clínicos em andamento avaliam o uso das células NK na imunoterapia contra o câncer e tratamento da Covid-19. A quantificação das células NK no sangue de cordão umbilical não é realizada de rotina como um fator de qualificação do produto. O conhecimento da curva de normalidade deste tipo celular no sangue de cordão permitirá o avanço em sua aplicação. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo determinar o percentual de células NK presentes no SCUP para retratar a composição celular e avaliar a possível correlação entre algumas características do parto e tipos celulares presentes no sangue de cordão. **Material e métodos:** Estudo observacional descritivo retrospectivo, do banco de dados de centro de processamento celular de sangue de cordão umbilical e placentário privado, no período 15 meses. Foram analisadas 829 USCUP de doadoras saudáveis. O SCUP foi submetido a determinação do volume coletado, hemograma automatizado e processamento para a obtenção de células nucleadas totais. Após o processamento as células foram analisadas quanto a viabilidade celular (método de exclusão do azul de Trypan). O percentual de células mononucleares e CD34+ viáveis foram quantificadas por citometria de fluxo (ISHAGE) e pelo corante 7AAD. A quantificação das células NK foi feita por citometria de fluxo segundo o método de ISHAGE usando marcadores CD16 e CD56. **Resultado:** A análise das 829 USCUP mostrou que a média de volume colhido foi de 79 mL, a média de células nucleadas totais viáveis de $9,2 \times 10^8 \pm 4,6$; o percentual de células CD34+ viáveis de $0,28 \pm 0,14$; o percentual de células mononucleares 84 ± 7 , enquanto a média percentual das células NK foi de 14 ± 8 . O percentual de células NK apresentou uma fraca correlação com os demais parâmetros analisados: idade gestacional, tipo

de parto, percentual de células mononucleares e CD34⁺ viáveis. **Discussão:** O sangue do cordão umbilical oferece vantagens únicas, muitas das quais são diretamente aplicáveis à alorreatividade dirigida pelas células NK. A imunoterapia baseada nas células NK derivadas de SCU tem se mostrado como um tratamento promissor, assim como o grande potencial para sua expansão *in vitro*. Alguns autores já demonstraram que as células NK expandidas possuem alta atividade antitumoral tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Além disso, SCUP contém populações de células que representam progenitores de células NK presentes em números muito pequenos no sangue periférico. O resultado da quantificação das células NK no SCUP confirma os achados anteriores. Sua concentração é uma variável independente e não correlacionada com a concentração das células CD 34⁺, tipo de parto ou idade gestacional. Um possível produto de terapia avançada produzido a partir de células NK derivado de SCUP, com potencial aplicação autóloga ou alogênica “pronto para uso” na imunoterapia celular anticâncer, é uma opção promissora. A quantificação destas células no SCU armazenado deve ser considerada como mais um dos controles de qualidade do material para um possível uso futuro em terapias avançadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.432>

EFFICACY AND SAFETY OF CILTACABTAGENE AUTOLEUCEL (CILTA-CEL), A BCMA-DIRECTED CAR-T CELL THERAPY, IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE MULTIPLE MYELOMA (MM) AFTER 1–3 PRIOR LINES OF THERAPY: CARTITUDE-2 PHASE 2 STUDY

ME Agha^a, AD Cohen^b, D Madduri^c,
YC Cohen^d, M Delforge^e, J Hillengass^f,
H Goldschmidt^g, K Weisel^h, M Raab^{g,h},
C Scheidⁱ, JM Schecter^j, KC Braganca^j,
H Varsos^j, L Wang^j, M Vogel^k,
MJ Carrasco-Alfonso^l, M Akram^l, X Wu^l,
T Nesheiwat^l, H Einsele^m

^aUPMC Hillman Cancer Center, Pittsburgh, United States

^bAbramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, United States

^cMount Sinai Medical Center, New York, United States

^dTel- Aviv Sourasky (Ichilov) Medical Center, and Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

^eUniversitaire Ziekenhuizen Leuven, Leuven, Belgium

^fRoswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, United States

^gUniversity Hospital Heidelberg, Internal Medicine V and National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg, Germany

^hUniversity Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

ⁱUniversity of Cologne, Cologne, Germany

^jJanssen R&D, Raritan, United States

^kJanssen Global Services, LLC, Raritan, United States

^lLegend Biotech USA, Inc, Piscataway, United States

^mUniversitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Germany

Objectives: Cilta-cel is a CAR-T cell therapy that expresses 2 BCMA-targeting single-domain antibodies, designed to confer avidity. In the multicohort, phase 2 CARTITUDE-2 study (NCT04133636), the safety and efficacy of cilta-cel in various clinical settings and suitability of outpatient administration was explored in patients with multiple myeloma. **Material and methods:** Patients enrolled in Cohort A had progressive MM after 1–3 prior lines of therapy (LOT), including a proteasome inhibitor (PI) and immunomodulatory drug (IMiD), were lenalidomide refractory, and were naïve to BCMA-targeting agents. A single cilta-cel infusion (target dose: 0.75×10^6 CAR+ viable T cells/kg) was given 5–7 days after start of lymphodepletion (daily cyclophosphamide [300 mg/m²] and fludarabine [30 mg/m²] for 3 days). The primary outcome was minimal residual disease (MRD) 10-5 negativity. Secondary outcomes were response rates (per IMWG criteria) and safety (per CTCAE; CRS and ICANS by ASTCT). **Results:** As of the February 2021 data cutoff (median follow-up: 5.8 months [2.5–9.8]), 20 patients (65% male; median age 60 years [38–75]) received cilta-cel; 1 patient was treated in an outpatient setting. Patients (n = 12: <3 prior LOT; n = 8: 3 prior LOT) received a median of 2 (1–3) prior LOT. All patients were exposed to PI, IMiD, and dexamethasone, 95% to alkylating agents, and 65% to daratumumab. The majority (95%) were refractory to the last LOT; 40% were triple-class refractory. Overall response rate was 95% (95% CI: 75–100), 75% (95% CI: 51–91) achieved stringent CR/CR, and 85% (95% CI: 62–97) achieved ≥VGPR. Median time to first response was 1.0 month (0.7–3.3); median time to best response was 1.9 month (0.9–5.1). Median duration of response was not reached. All patients (n = 4) with MRD-evaluable samples at 10-5 at data cutoff were MRD-negative. Hematologic AEs ≥20% were neutropenia (95%; grade 3/4: 90%), thrombocytopenia (80%; grade 3/4: 35%), anemia (65%; grade 3/4: 40%), lymphopenia (60%; grade 3/4: 55%), and leukopenia (55%; all grade 3/4). 85% of patients had CRS; 10% were grade 3/4. Median time to CRS onset was 7 days (5–9), with a median duration of 3.5 days (2–11). CAR-T cell neurotoxicity occurred in 20% of patients (all grade 1/2). Three patients had ICANS (n = 1: grade 1; n = 2: grade 2); median time to onset was 8 days (7–11) and median duration was 2 days (1–2). One patient had grade 2 facial paralysis; time to onset was 29 days with a duration of 51 days. One death occurred due to Covid-19 (assessed as treatment-related by investigator). The safety profile was manageable in the patient who was treated in an outpatient setting. **Discussion:** Updated efficacy and safety findings will inform suitability of outpatient treatment in this and other cohorts of CARTITUDE-2 as well as the CARTITUDE-4 study. **Conclusion:** A single cilta-cel infusion at the recommended phase 2 dose led to early and deep responses with a manageable safety profile in patients with MM who had 1–3 prior LOT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.433>



EFFICACY AND SAFETY OF EXPERIMENTAL CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) T-CELLS VERSUS AXICABTAGENE CILOLEUCEL (YESCARTA) FOR THE TREATMENT OF RELAPSED/REFRACTORY LARGE B-CELL LYMPHOMA: MATCHING ADJUSTED INDIRECT COMPARISONS AND SYSTEMATIC REVIEW

B Weinstein^a, B Muresan^b, S Solano^c,
AV Macedo^d, Y Lee^e, Y Su^f, Y Ahn^e,
C Camargo^g, G Kim^h, D Carpenterⁱ

^a Department of Environmental Health Sciences,
School of Public Health, University at Albany,
Rensselaer, United Kingdom

^b Health Sciences Unit, University of Groningen,
University Medical Center Groningen, Groningen,
The Netherlands

^c Principles and Practice of Clinical Research (PPCR)
Program, ECPE, Harvard T.H. Chan School of Public
Health, Boston, United Kingdom

^d Hematology Clinic, Hospital da Polícia Militar, Belo
Horizonte, MG, Brazil

^e Department of Pharmaceutical Sciences, School of
Pharmacy, Texas Tech University Health Sciences
Center, Amarillo, United Kingdom

^f Inari Medical, Biostatistics and Programming
Department, Irvine, United Kingdom

^g Department of Plastic Surgery, Faculdade de
Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São
Paulo, SP, Brazil

^h Institute of Experimental and Clinical
Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine,
University of Freiburg, Freiburg, Germany

ⁱ Institute for Health and the Environment,
University at Albany, Rensselaer, United Kingdom

Introduction: Despite the high response rates seen with Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell therapy for relapsed/refractory Large B-cell lymphoma (R/R LBCL), post-therapy relapse remains a key challenge. To date, no study has evaluated the comparative efficacy and safety of experimental CAR T-cell products versus currently approved CAR T-cell therapies. **Objective:** To indirectly compare the efficacy and safety of novel, experimental CAR T-cell products against the first FDA-approved CAR T-cell construct, Axicabtagene ciloleucel (Yescarta). **Methods:** In compliance with the PRISMA guidelines, we performed a systematic review, which identified 16 independent, early-phase clinical trials consisting of 193 LBCL patients with individual patient data (IPD). We categorized eight pooled populations based on the target antigens (CD19, CD20), co-stimulatory domains (CD28, 4-1BB), and CAR T-cells administered with or without concomitant autologous stem cell transplant (ASCT). The pooled populations were categorized as follows: (1) dual targeting strategies, such as tandem CD19.CD20, n = 28; (2) co-infusion of CD19 and CD20 CARs, n = 21; (3) third-generation CARs, n = 26; (4) CD19 CARs with modified constructs for reduced toxicity, including CD19.BBz.86, n = 21; and (5) Hu19.CD828Z, n = 14; (6) CD19. 4-1BB.S manufactured in China, n = 24; (7) concomitant ASCT and CD19.CD28, n = 45; and (8) CD20 CARs with a 4-1BB co-

stimulatory domain, n = 14. A Matching Adjusted Indirect Comparison (MAIC) statistical technique was applied to account for heterogeneity in the study population across trials. Estimates for the experimental CAR T-cell trials were adjusted using patient-level data to match the ZUMA-1 (Yescarta, n = 108) study population based on mutually reported key baseline covariates, including age, disease stage, histology, refractoriness, number of prior lines of therapy, and extranodal disease. The study endpoints for this study included progression-free survival (PFS), cytokine release syndrome (CRS), and neurotoxicity (NT). **Results:** In the dual-targeting strategy, only tandem CD19.CD20.4-1BB was associated with a statistically significantly improved PFS (HR = 0.46; 95% CI, 0.23-0.92) and a safer NT profile (OR = 0.15; 95% CI, 0.03-0.76) compared to Yescarta. As for safety, significantly reduced NT (OR = 0.19; 95% CI, 0.04-0.94) was also noted with third-generation CAR T-cells. None of the other comparisons were statistically significant. Of note, no statistically significant associations regarding PFS or safety were seen with the sequential administration of ASCT followed by CAR T-cells within 4-7 days. CD19.BBz.86 and Hu19.CD828Z CAR T-cell products containing modified co-stimulatory domains aimed at reduced toxicity demonstrated no grade ≥3 CRS nor NT occurrence. Anti-CD20.4-1BB did not show a remarkable difference in terms of the selected endpoints for this study. Safety data for the co-infusion of CD19 and CD20 were not available for this trial. **Discussion and conclusion:** Our MAIC suggests a dual targeting approach using tandem CD19.CD20.4-1BB might have both superior efficacy and safety compared to Yescarta. Future studies comparing experimental CAR T-cell constructs with other CD19. 4-1BB-based approved CAR T-cell products, such as Tisagenlecleucel (Kymriah) and Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi), may further contribute to clarify these findings.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.434>

ELABORAÇÃO DE UM LIVRO INFANTIL PARA CONVERSAR SOBRE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NA ANEMIA FALCIFORME

EAO Cardoso^a, LB Alegre^a, JHCD Santos^a,
ACB Carvalho^a, D Vendramini^b, PPB Sola^a,
ACS Pinto^c, MC Oliveira^b, RLG Cunha^b,
MAD Santos^a

^a Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de
Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo
(USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto
(FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A Anemia Falciforme é uma doença genética pertencente ao grupo de doenças falciformes e caracteriza-se pela forma de maior gravidade clínica, sendo também a mais prevalente. O único tratamento com possibilidade curativa é o Transplante de Medula Óssea. Os autores do presente



trabalho elaboraram um livro em que a personagem Amanda, uma menina negra com Anemia Falciforme, ensinava sobre a doença para um colega de sala, Gabriel. O objetivo deste trabalho foi elaborar um livro, com os mesmos personagens deste primeiro, mas tendo como contexto Amanda no pós-transplante, com o intuito de auxiliar a criança e seus familiares a compreenderem as particularidades desse procedimento. **Método:** Foram seguidas as seguintes etapas: a) elaboração do projeto, b) seleção de conteúdos: realizado levantamento da literatura sobre Transplante de Medula Óssea para Anemia Falciforme; c) elaboração da história: escolha do cenário de isolamento pós-transplante e opção pela continuação do livro anterior; d) elaboração do livro piloto; e) revisão por especialistas: o material foi analisado por psicólogos e por uma médica com experiência no assunto; f) adequação da linguagem e conteúdos: foram realizadas as adaptações sugeridas; g) nova submissão do material aos especialistas; h) finalização do livro, que será ilustrado, catalogado e impresso. **Resultado:** A história é centralizada em um diálogo de Amanda com Gabriel no momento em que ela retorna para sua cidade natal, mas ainda necessita de cuidados especiais. Amanda vai contando para o colega todos os momentos vivenciados desde o pré-transplante, comentando da sua vivência e de seus sentimentos em cada período, bem como do que a ajudou a passar pelos momentos mais complicados. Os principais tópicos abordados na história foram: exames pré-transplante, mudança de cidade, escolha do doador, internação, classe hospitalar, implantação do cateter, início da quimioterapia e queda dos cabelos, infusão e pega da medula, equipe multidisciplinar, alta hospitalar, limitações pós-TMO, acompanhamento ambulatorial e ganhos percebidos da experiência. O livro encerra com orientações aos cuidadores das crianças e uma explicação mais aprofundada sobre a doença e o Transplante de Medula Óssea, pensando em pacientes mais velhos que possam vir a ter contato com o livro. **Conclusão:** O material produzido poderá ser utilizado em diversos contextos, como na saúde e na escola, informando crianças, pais, professores e profissionais da saúde de maneira lúdica e clara. Além do caráter educativo, o livro poderá ser usado como material intermediário facilitador para a expressão afetiva das crianças com Anemia Falciforme com indicação para o Transplante de Medula Óssea, que podem se identificar com a vivência da personagem Amanda. (Programa Unificado de Bolsas - USP).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.435>

ENGRAFTMENT POTENTIAL OF CD34+ CELLS FROM SEVERE APLASTIC ANEMIA PATIENTS EXPANDED WITH UM171

BS Telho, MF Tellechea, BAAS Lemos, RT Calado

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

Objectives: Immune aplastic anemia (AA) is a hematological disease characterized by pancytopenia and bone marrow (BM) hypocellularity. It is caused by an immune attack

against hematopoietic stem and progenitor cells (HSPC). Its treatment is based on allogeneic BM transplantation and immunosuppressive therapy. More recently, the addition of eltrombopag showed that the expansion of hematopoietic precursors is a therapeutic alternative. Fares et al. demonstrated that the small molecule UM171 is capable of expanding the most primitive CD34⁺ cell compartment of umbilical cord blood (UCB) ex vivo. Our research group showed that UM171 is also capable of effectively expanding immature subpopulations of CD34⁺ cells from patients with immune AA. The aim of this study was to evaluate the engraftment capacity of CD34⁺ cells from patients with AA expanded with UM171 in a murine xenotransplantation model. **Methods:** CD34⁺ cells were purified from either bone marrow of one patient or one UCB unit using immunomagnetic labeling with human CD34 MicroBeads, MS columns, and a magnetic separator. Cells were cultured for seven days in medium supplemented with cytokines and 35 nM UM171 or 0.1% DMSO (control) and then transplanted via retro-orbital injection into pre-conditioned 8-to-12-week-old female NSG-SGM3 (NSGS) mice. The progeny of 3×10^4 UCB CD34⁺ cells or 8.250 AA patient CD34⁺ cells was transplanted per mouse (four mice per experimental condition). The conditioning regimen consisted of two intra-peritoneal injections of 12.5 mg/kg busulfan administered 48 and 24 hours before transplantation. Human hematopoietic cells were monitored in the murine BM by flow cytometry at week 20 post-transplantation. BM cells were collected from the two femurs and the two tibias of each animal and treated twice with red cell lysis, labeled with APC-Cy7 anti-mouse and PerCP-Cy5.5 anti-human CD45 antibodies, then analyzed on a flow cytometer using the FlowJo V.10 software. **Results:** We found that both progenies of UCB and AA BM CD34⁺ cells cultured with UM171 showed an improved reconstitution potential in mice BM 20 weeks after transplant compared to DMSO, which was demonstrated by the detection of higher percentages of human CD45⁺ cells in the mice BM (UCB: UM171 = 10,07% $\pm$ 2,29 vs DMSO = 3,73% $\pm$ 1,99; AA BM: UM171 = 0,095% $\pm$ 0,075 vs DMSO = 0,042% $\pm$ 0,002; data represent mean $\pm$ Standard Error). Differences were not significant. **Discussion:** We wondered whether the UM171 treatment would impact the engraftment capacity of the in vitro expanded CD34⁺ cells. The enhanced engraftment capacity enabled by UM171 could allow for immune AA patients to be treated with a novel strategy, autologous transplantation of their own CD34⁺ expanded cells. The present study indicates that UM171 could be a promising candidate drug for treating patients with immune AA. More replicates (patients and controls) are required to firmly establish the benefit of UM171 in conferring repopulation potential to ex vivo expanded CD34⁺ cells from AA patients. **Conclusion:** In initial experiments, in vitro treatment with UM171 appears to increase the engraftment of CD34⁺ cells isolated from UCB and from the BM of immune AA patients. These results need to be confirmed in additional experiments.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.436>



EPIDEMIOLOGIA DOS TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA ENTRE 2010 E 2019 NO BRASIL

AL Schuster, BFB Bassani, ER Farias

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Objetivo: O Transplante de Medula Óssea (TMO) consiste na substituição de uma medula óssea doente por células saudáveis de um doador, sendo utilizada no tratamento de doenças hematológicas. O presente trabalho busca descrever as características dos transplantes de medula óssea no Brasil, quanto à distribuição por regiões e procedimentos utilizados. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo transversal utilizando a base de dados do Sistema Nacional de Transplantes, durante o mês de junho de 2021, buscando-se dados do período de janeiro de 2010 a dezembro de 2019 referentes ao Transplante de Medula Óssea. Os registros a respeito dos tipos de procedimentos utilizados (autólogo, alogênico aparentado e alogênico não aparentado) começaram a ser documentados na plataforma a partir do ano de 2013. **Resultados:** Os TMO, no Brasil, variaram de 1.695 em 2010 a 3.490 em 2019, totalizando 22.840 procedimentos. A região brasileira com o maior número de transplantes foi a região Sudeste, com 13.317(50,1%), seguida da Sul, 5.005 (26,3%), Nordeste, 3.580 (16,2%), Centro-Oeste, 936(5,3%) e Norte, com 2 (2,1%). Quanto ao tipo de transplante utilizado, temos, por região, autólogos, alogênicos aparentados e alogênicos não aparentados, respectivamente: Sudeste: 5.739, 4.206, 2.387, Sul: 2.364, 868, 578, Nordeste: 2.078, 703, 180, Centro-Oeste: 637, 142, 38 e Norte: 1, 1, 0. **Discussão:** Os TMO aumentaram durante a última década no Brasil. A região Sudeste foi responsável pela maior parte dos procedimentos realizados no país, o oposto da região Norte, que realizou apenas dois em todo o período estudado. Além disso, os transplantes autólogos foram os mais utilizados. **Conclusão:** O TMO constitui-se de um importante procedimento para manejar certas doenças hematológicas. Logo, é fundamental para o sistema de saúde brasileiro que estes procedimentos aumentem cada vez mais, a fim de contemplar mais indivíduos. Além disso, é importante também a continuação do registro dos TMO realizados na plataforma do Sistema Nacional de Transplantes, para ser possível monitorar a progressão deste procedimento no país.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.437>

ESTABLISHMENT OF A CRISPR/CAS9-BASED GENOME EDITING PLATFORM FOR THE GENERATION OF AN OFF-THE-SHELF ALLOGENEIC CAR-T CELL MODEL

SCG Lima^a, H Brand^a, LC Batista^a,
DMC Fantacini^a, MGB Coelho^b, FA Castro^b,
DT Covas^a, LEB Souza^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP),

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: Chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy has a remarkable clinical success. However, its autologous nature reduces accessibility to the therapy. Thus, one of the next frontiers in the field is to develop an allogeneic, 'off-the-shelf' therapy. This can be achieved by knocking out the T cell receptor (TCR) from CAR-T cells using genome-editing tools to prevent the development of graft versus host disease. In addition, depletion of the human leukocyte antigen I (HLA-I) on the surface of CAR-T cells would dramatically reduce the chance of CAR-T cell rejection by the host immune system. **Objective:** Establish a methodology to produce TCR⁻ and HLA-I⁻ CAR-T cell models by knocking out the TRAC (T Cell Receptor Alpha Constant) and B2M (Beta-2-Microglobulin) genes, respectively, using CRISPR/Cas9 genome editing. **Methods:** We tested four guide RNAs (gRNAs) sequences, two against the TRAC gene (TRAC1 and TRAC2) and other two against the B2M gene (B2M1 and B2M2). The gRNAs sequences were cloned individually into lentiviral vectors upstream the anti-CD19 CAR gene, and the corresponding lentiviral particles were used to transduce Jurkat cells. We used these cells as a model for TCR and HLA depletion after the electroporation of a plasmid for a high-fidelity Cas9 transient expression. **Results:** After transduction, CAR⁺ Jurkat cells were enriched by magnetic selection to obtain homogeneous expression of CAR and gRNAs. We achieved above to 94% of CAR expressing cells for all populations. Next, TRAC/CAR⁺ cells were electroporated with a plasmid encoding Cas9 and GFP using two different media: Solution V and Opti-MEM. After 24h of electroporation in Solution V, Jurkat cells displayed high viability (90%) regardless of the presence of Cas9-GFP plasmid. In Opti-MEM medium, however, electroporation induced high rates of cell death (12.1-16.0% viability). Furthermore, the frequency of GFP⁺ cells after electroporation in Opti-MEM was 1.6-fold (TRAC1) and 1.9-fold (TRAC2) lower compared to Solution V. To evaluate the efficiency of TRAC gRNAs in depleting the TCR, electroporated cells in Solution V were analyzed after 1, 3 and 8 days for CD3 expression. Notably, TRAC gRNA 1 led to a remarkable reduction in the frequency of CD3⁺ cells (from 91.6 to 7.41%). In contrast, this reduction was less pronounced for TRAC gRNA 2 (decrease of 21.8%). For the B2M gRNAs analysis, we electroporated the corresponding Jurkat cells in Solution V and observed similar transfection efficiency compared to TRAC/CAR⁺ cells in the same media (60% of GFP⁺ cells). In addition, the B2M gRNAs efficiency was evaluated by HLA-I immunolabeling, and we observed a change in the frequency of HLA-I⁺ cells only for the gRNA 2, with a reduction of 51.9% 8 days post electroporation. Finally, we confirmed the superior editing performance of TRAC1 and B2M2 gRNAs through the T7 endonuclease 1 assay. **Conclusion:** These data demonstrate the feasibility of TCR and HLA-I depletion by knocking out the TRAC and B2M genes using CRISPR/Cas9 and establish the best gRNA sequences for this purpose, paving the groundwork for the generation of a platform to produce off-the-shelf allogeneic CAR-T cells. **Funding:**

FAPESP (2013/08135-2, 2019/18672-1, 2019/18702-8 and 2020/02043-2) and CNPq (442484/2020-8).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.438>

ESTRUTURAÇÃO DE UMA PLATAFORMA BRASILEIRA DE MANUFATURA DE PRODUTO CELULAR AVANÇADO PARA USO EM CENÁRIO CLÍNICO

SR Caruso^a, TR Fernandes^a, RMF Bolzoni^a, A Mizukami^a, MSA Neto^a, PVB Palma^a, CCO Bonaldo^a, MD Orellana^a, DT Covas^{a,b}, RLG Cunha^{a,b}, GC Santis^a

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

O Hemocentro de Ribeirão Preto possui longa experiência na manufatura de células em Terapia Celular, através de uma infraestrutura com padrão de boas práticas que segue os critérios exigidos pela regulamentação brasileira. Recentemente, o Hemocentro expandiu seu foco para a produção de células T geneticamente modificadas (células CAR-T), através da validação do processo de manufatura de células CAR-T anti-CD19. **Objetivo:** Demonstrar a estruturação e validação de uma plataforma brasileira para a manufatura de células CAR-T anti-CD19 no cenário brasileiro. **Material e métodos:** Para a estruturação da plataforma, uma linha de cuidados foi estabelecida em 04 etapas de acordo com o processo de manufatura. A etapa um, consistiu na coleta de leucócitos totais em sangue periférico por procedimento de aférese seguida de isolamento das células mononucleares (CMN) por meio de Ficoll Hypaque e, posteriormente, congeladas para permanência em estoque até o momento do processamento. Na etapa dois, as CMN foram descongeladas para a depleção de monócitos após o qual, as células-T foram ativadas por meio de Dynabeads CD3/CD28. Na etapa três (24 horas após a etapa dois), as células-T foram transduzidas com vetor lentiviral e expandidas em meio AIMV (com 5% de soro humano AB e IL-2) por aproximadamente 8 a 11 dias. A última etapa, consistiu na execução dos seguintes testes de liberação e controle de qualidade: identidade/pureza, teste funcional/potência, análise microbiológica, análise do nível de endotoxinas bacterianas, teste para detecção de Mycoplasma, análise citogenética, viabilidade e contagem de beads residuais. **Resultados:** Até o momento, foram produzidos 11 lotes de células CAR-T que foram expandidas até atingir a dose mínima de 1,0 x 10⁶ CAR-T/kg de peso do paciente e, após criopreservadas em bolsas. A mediana do perfil imunofenotípico dos 11 lotes de células CAR-T produzidos foi CD3 94,25%, CD4 38,1%, CD8 56,82%, CD16/56 2%, CD45/14 0,2%, CD19 0,2% e a % de CAR-CD19+ 35,8%. Em todos os lotes de células CAR-T produzidas houve lise das células alvos CD19+ evidenciado através de teste de potência. Os ensaios de liberação e do controle de qualidade da etapa 04 mostraram-se todos



adequados para qualificar o produto final como apto para o uso clínico. Os lotes de células CAR-T apresentaram uma mediana de viabilidade de 91,81%. A contagem de beads residuais em todos os lotes foi inferior a 100 beads para cada 3x10⁶ células. **Discussão:** Todos os lotes de células CAR-T CD19+ apresentaram-se com perfil imunofenotípico, atividade funcional, ensaios de controle de qualidade e com critérios de aceitação adequados dentro dos padrões GMP e da RDC ANVISA 508 de 2021. Dentre os 11 lotes produzidos, três foram utilizados em cenário clínico em tratamento compassivo de pacientes portadores de linfoma não-hodgkin de células B com níveis aceitáveis de toxicidade pós-infusão. **Conclusão:** A plataforma de manufatura de células CAR-T desenvolvida em Ribeirão Preto mostrou-se viável, segura e adequada para uso clínico em cenário brasileiro. O desenvolvimento de uma estrutura nacional tem o potencial de impactar o avanço científico da terapia celular avançada brasileira e, além disso, permitir maior acesso dos pacientes a esta terapia que é reconhecidamente de altíssimo custo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.439>

EXPERIÊNCIA COM REGIMES DE CONDICIONAMENTO SUGERIDOS PELO GRUPO DE ESTUDOS DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA INFANTIL (GELMAI)

CNM Breviglieri, RV Gouveia, VC Ginani, CMCZ Oliveira, LDS Domingues, MGM Alves, G Zamperlini, PAM Soriano, JF Marques, A Seber

Equipe Onco-TMO em Pediatria, Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A sobrevida das crianças com LMA submetidas a TCTH no Brasil entre 2008 e 2012 foi de 47%. O GELMAI está iniciando protocolo prospectivo com indução com baixas doses de quimioterapia para reduzir a mortalidade precoce. TCTH será indicado segundo características citogenéticas/moleculares e resposta da doença aos dois primeiros ciclos indutórios. **Objetivo:** Descrever a experiência do nosso grupo com as estratégias de TCTH adotadas pelo protocolo GELMAI. **Método:** Os regimes de condicionamento e a profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) seguiram orientações do protocolo. A sobrevida foi calculada pelo método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Entre 2016 e 2021, 11 crianças com LMA foram transplantadas com os regimes de condicionamento recomendados no GELMAI, 4 meninas e mediana de idade de 3 anos. A mediana do tempo do diagnóstico da LMA para o TCTH foi de 162 dias, e da indicação do TCTH até sua realização foi de 60 dias. Ao TCTH, 5 tinham doença refratária, 4 estavam em 2ª remissão e 2 em 1ª remissão. A maior parte dos TCTH foram haploidênticos (82%). Cinco foram condicionados com FLAMSA (45%) e 5 com busulfano, fludarabina e melfalano (45%) e um com busulfano, ciclofosfamida e melfalano (9%). Seis pacientes receberam células hematopoiéticas de medula óssea (54%). Todos receberam a profilaxia de DECH prevista pelo protocolo. Todos tiveram enxertia. Cinco crianças (46%) receberam infusão de linfócitos do doador (DLI)



profilática e todas apresentaram DECH. Duas das seis crianças sem DLI profilática apresentaram DECH aguda. A mediana de acompanhamento foi de 194 dias. Três das 11 crianças faleceram (27%): uma por progressão de doença, uma por quadro infeccioso e uma por doença venoclusiva grave; apenas uma criança apresentou recaída (D+102). A SG de toda a coorte foi de 70%. A SG das crianças condicionadas com FLAMSA por doença em atividade foi 67%. **Conclusão:** Os TCTH realizados conforme o GELMAI foram bem tolerados, com baixa mortalidade relacionada ao transplante e sobrevida global de 70%. Apenas uma criança transplantada com doença em atividade teve recidiva da doença. Como DECH aguda, doença venoclusiva e reativações virais são complicações esperadas, as equipes devem estar muito atentas para tratamento precoce e agressivo das complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.440>

EXPERIÊNCIA DA COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE NA VALIDAÇÃO DO EQUIPAMENTO DE CITOMETRIA DE FLUXO BD FACSCANTOII NA ROTINA DE VIABILIDADE CELULAR E CONTAGEM DE CÉLULAS CD34+

LAS Nani, TG Sacramento, CP Melo, CB Costa, AJP Cortez, CP Armoni, F Latini

Colsan - Associação Beneficente de Coleta de Sangue, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O uso da medula óssea como fonte de células-tronco para o tratamento de doenças hematológicas, oncológicas, hereditárias e imunológicas já é amplamente utilizado há mais de um século. As células tronco hematopoiéticas (CTH) podem ser obtidas a partir da medula óssea (BM), sangue periférico (PB) ou sangue do cordão umbilical (SCU). As células periféricas são coletadas usando uma máquina de aférese após ser mobilizado da medula óssea para o sangue periférico. As células progenitoras hematopoiéticas normalmente expressam o antígeno CD34+ na membrana celular, apresentando alta correlação com a presença de unidades formadoras de colônias em culturas de células (padrão ouro para quantificação de células-tronco). Além da técnica de cultivo celular, a quantificação de células CD34+ por Citometria de fluxo é também amplamente utilizada na prática clínica, funcionando como um alvo indireto da quantidade de células progenitoras hematopoiéticas, essa é uma técnica rápida quando comparada à cultura celular e pode ser amplamente utilizada em laboratórios. **Objetivos:** Verificar o desempenho técnico do equipamento de citometria de fluxo BD Facscanto™ II na rotina de contagem e viabilidade de células CD34+ nas amostras de CTH realizadas na COLSAN – Associação Beneficente de Coleta de Sangue. **Metodologia:** Realização de contagem e viabilidade de células CD34+ em 11 amostras de CTH coletadas por Leucoaférese, sendo utilizado protocolo ISHAGE em plataforma dupla com auxílio de analisador hematológico Sysmex XS800-i (Roche). Os resultados também foram avaliados em laboratório externo com a metodologia de Citometria de fluxo, protocolo ISHAGE, porém em plataforma única de

análise. **Resultados:** Com relação aos testes de contagem (%) de células CD34+ presentes na amostra, a variação dos resultados entre os laboratórios e metodologias ficou entre 2,66%-9,02% com valor médio de variação em 6,52%. Já com relação a viabilidade celular, os resultados tiveram variação de 0,10-1,02% com valor médio de 0,52%. **Conclusão:** De acordo com a estatística descritiva observada na análise de resultados pode-se observar resultados de confiança na validação do equipamento quando comparado com laboratório externo já validade e de rotina em andamento, a variação encontrada não superou 10% nos casos de contagem e 1,02% com relação a viabilidade, o que corrobora o desempenho e total possibilidade de utilização do equipamento na rotina de testes da COLSAN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.441>

EXPERIÊNCIA DO RUXOLITINIB NO TRATAMENTO DE DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO CRÔNICA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

RV Gouveia ^{a,b}, VC Ginani ^{a,b}, G Zamperlini ^{a,b}, CMCZ Oliveira ^{a,b}, CNM Breviglieri ^{a,b}, MGAD Matos ^{a,b}, LDS Domingues ^{a,b}, MV Pupim ^{a,b}, JF Marques ^b, PM Paiva ^b, PA Soriano ^{a,b}, FVB Santos ^b, CF Andrade ^b, A Seber ^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A DECH crônica é uma das maiores causas de morbimortalidade tardia relacionada ao TCTH. Uso prolongado de corticoide sistêmico provoca inúmeros efeitos deletérios, principalmente em crianças. Não existe um tratamento de segunda linha de escolha para a doença corticorefratária. A experiência do centro e a disponibilidade das medicações muitas vezes guiam o tratamento, além dos órgãos envolvidos e toxicidade de cada estratégia. O manejo da DECH crônica é difícil e a imunossupressão sistêmica deve ser a mínima possível para controlar a doença até que exista tolerância imunológica entre receptor e doador. Ruxolitinib vem sendo usado como segunda linha em tratamento de DECH aguda, mas a experiência na DECH crônica ainda é limitada. **Objetivo:** Avaliar o uso do ruxolitinib em crianças com DECH crônica refratária, como segunda linha de tratamento. **Método:** Avaliação prontuários de três crianças com DECH crônica refratária ao tratamento de 1ª linha que utilizaram ruxolitinib como tratamento 2ª linha. **Resultados:** 1º paciente: Apresentou DECH crônica moderada de pele e trato gastrointestinal um mês após suspensão da CsA, para tratamento DECH aguda. Foram reiniciados corticoide-ciclosporina, mas manteve diarreia e melena. Foi associado ruxolitinib 2,5 mg VO 12/12h com boa resposta, sendo possível iniciar redução do corticoide. Não houve toxicidade associada ao ruxolitinib. Cinco meses depois, ainda usando ruxolitinib, apresentou



reativação da DECH ocular e pneumatose intestinal. Recebeu quatro infusões de células mesenquimais com resolução. Atualmente está sem atividade da DECH, em esquema de redução lenta do corticoide em dias alternados, com boa tolerância. 2º paciente: DECH crônica com envolvimento pele, olho, boca e trato gastrointestinal em vigência de sirolimus, corticoide e entocort, além dos tratamentos tópicos. Associado ruxolitinib 10 mg/dia. Apresentou melhora importante do acometimento da DECH crônica em todos os órgãos, tolerando redução lenta do corticoide. Houve, entretanto, piora da plaquetopenia após o ruxolitinib. 3º paciente: DECH aguda de pele grau 3 em vigência de metilprednisolona 2 mg/kg/dia por doença venoclusiva hepática grave. Também teve farmacodermia grave e PCRs positivos para herpes 6 e 7 nesta época. Evoluiu com DECH crônica liquenóide cutânea e ocular. Iniciou ruxolitinib 5 mg/dia, aumentada para 10 mg/dia após 45 dias por resposta incompleta em pele. Como houve piora da plaquetopenia, também foi associada PUVA 3x/semana, com melhora importante da DECH, permitindo redução do corticoide com boa tolerância. **Conclusão:** O ruxolitinib foi bem tolerado, apresentando toxicidade hematológica em dois dos três pacientes avaliados. Houve melhora do quadro da DECH crônica em todos os pacientes, contudo, em um dos pacientes a resposta foi transitória, com piora do quadro quando foi reiniciada a redução do corticoide. Em dois pacientes foi possível iniciar a redução do corticoide após a introdução do ruxolitinib, sem ocorrer recrudescência da DECH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.442>

IBRUTINIBE MODULA A EXPRESSÃO DE MOLÉCULAS DE ADESÃO, DA ECTONUCLEOTIDASE CD39 E REALÇA O POTENCIAL IMUNORREGULATÓRIO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS

AES Carvalho ^{a,b}, IGM Silva ^c, JR Correa ^c, FAR Neves ^b, F Saldanha-Araújo ^{a,b}

^a Laboratório de Hematologia e Células-tronco, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Laboratório de Farmacologia Molecular, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^c Laboratório de Microscopia e Microanálises, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Dados recentes têm demonstrado que o uso do Ibrutinibe pode ser uma medida terapêutica eficaz contra a doença do enxerto contra o hospedeiro crônica (DECHc) refratária a corticoides. As Células-tronco mesenquimais (CTMs) constituem uma população celular amplamente distribuída no organismo e que também podem ser utilizadas para tratamento da DECH aguda e crônica. Considerando que até o momento os efeitos do Ibrutinibe sobre as propriedades biológicas das CTMs permanecem desconhecidos, este estudo teve como objetivo investigar o impacto desse inibidor de tirosina quinase sobre o potencial imunorregulador das CTMs. **Métodos:** As CTMs envolvidas neste estudo foram isoladas de tecido adiposo humano. Inicialmente, as CTMs foram caracterizadas por Citometria de Fluxo, seguindo a preconização

da Sociedade Internacional de Terapia Celular. Em seguida, avaliamos se as CTMs expressavam moléculas alvos do Ibrutinibe, como BTK, ITK, JAK3, ERBB2 e EGFR. A partir dessa caracterização, avaliamos por Citometria de Fluxo se o Ibrutinibe poderia comprometer a viabilidade das CTMs. Determinamos pela mesma técnica se o Ibrutinibe poderia impactar no potencial das CTMs em controlar a proliferação de Linfócitos T ativados. Por fim, de forma a investigar os possíveis mecanismos envolvidos nos desfechos encontrados, avaliamos o efeito do Ibrutinibe sobre a expressão das moléculas de adesão ICAM-1 e VCAM-1, e sobre os níveis proteicos da ectonucleotidase CD39. **Resultados:** As CTMs não apresentaram alteração no seu perfil imunofenotípico clássico após tratamento com Ibrutinibe. Importante, as CTMs apresentaram expressão das quinases alvos de Ibrutinibe BTK, ITK, JAK3, ERBB2 e EGFR. O uso de Ibrutinibe em doses elevadas (2µM) causou uma discreta diminuição na viabilidade das CTMs ($p < 0.05$). Destaca-se que o uso de Ibrutinibe (0,5µM) foi capaz de aumentar a capacidade das CTMs de controlar a proliferação de linfócitos T ativados de maneira dose-dependente ($p < 0.0001$). Importante notar que esse achado foi acompanhado de um aumento significativo na expressão de ICAM-1 e VCAM-1. Além disso, quando em meio inflamatório e na presença do Ibrutinibe, as CTMs apresentaram um aumento significativo na expressão da ectonucleotidase CD39, o que indica que o ganho de função das CTMs, promovido pelo Ibrutinibe, envolve a participação da via da adenosina. **Discussão:** Estudos recentes têm demonstrado que o Ibrutinibe é capaz de modular a resposta imune, em parte, por balancear a resposta pró-inflamatória e a geração de linfócitos T regulatórios. Nossos dados mostram que CTMs também são reguladas para um fenótipo anti-inflamatório após tratamento com Ibrutinibe, o que é acompanhado de um aumento de expressão de várias moléculas imunorreguladoras, como ICAM-1, VCAM-1 e CD39. **Conclusão:** Este estudo demonstra pela primeira vez que o Ibrutinibe modula moléculas imunorregulatórias e garante ganho de função às CTMs. Estudos adicionais em modelos de DECH são necessários para validar esses achados. Em conjunto, esses estudos poderão servir de base para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para tratamento de pacientes com DECHc.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.443>

IMPACT OF DARATUMUMAB (DARA) ADMINISTRATION DURING TRANSPLANT-ELIGIBLE NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (TE NDMM) INDUCTION ON STEM CELL (SC) MOBILIZATION COUNT AND POST-TRANSPLANT ENGRAFTMENT

EQ Crusoe ^{a,b}, A Moura ^c, M Chaves ^d, M Salvino ^c, J Santos ^{a,b}, H Santos ^a, A Santos ^a, L Lucas ^b, J Leal ^b, MG Arruda ^{a,b}

^a Hematology, Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil



^b Hematology, Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), Clínica CEHON, Salvador, BA, Brazil

^c Hematology and Bone Marrow Transplantation

^d Hemotherapy, Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

Background: The combination of an anti-CD38 monoclonal antibody, Dara, to the main induction protocols (VRd, VTd, VCD) significantly improved the response rate of TE NDMM before transplantation. However, there is a concern regarding the possible interference in the SC collection and bone marrow engraftment, since SC, to some degree, express CD38 on their surface. In the MAX Dara study, Dara-CTd protocol was used sequentially close to the pre- and post-autologous stem cell transplantation-(ASCT) (D-30 and D+30), in order to take advantage of the molecule's action as an in vivo-purge. **Aims:** In this analysis, we examine the impact of the number of Dara doses administered pre-mobilization on CD34 cellcount, SC apheresis yield, and post-ASCT engraftment. **Methods:** This is a phase II, open-label single-center clinical trial. The original protocol was Dara-CTd for up to four 28-day induction cycles and Dara-Td for up to four 28 days consolidation cycles. C-1500 mg oral (PO) per cycle, during cycles 1 to 4, T at 100-200 mg PO on days 1 to 28, during cycles 1-8, (d) at 160 mg PO per cycle, during cycles 1 - 8 and Dara at 16 mg/kg/dose intravenous (IV) on days 1,8,15 and 22 during cycles 1 - 2 and every other week in cycles 3 - 8. Because of the Covid pandemic we had to adapted the protocol and moving 5-6 consolidation cycles to be used as induction, increasing the total dose of Dara from 12 to 16 and the number of cycles from 4 to 6 before ASCT. Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) was administered alone for SC mobilization and plerixafor added based on day 4 preharvest-peripheral blood CD34 counts. The target of SC collection was to enable the performance of one ASCT ($>2,5 \times 10^6/\text{kg}$). PMN and platelet engraftment post-ASCT was defined as the first day with sustained PMN count $>1000 \times 10^6/\text{L}$ and independence from platelet transfusion in the preceding 7 days with a count $>20 \times 10^9/\text{L}$, respectively. **Results:** From a total of 21 pts that were included, 19 pts completed mobilization. 12 pts received 12 and 7 pts received 16 induction Dara doses, respectively. The median number (range) of days between the last dose of Dara infusion and SC harvest was 23 (16-63) days. A total of five (26%) pts received plerixafor during mobilization. More pts from Dara 16 doses needed plerixafor comparing with Dara 12 doses (42% vs 16%), but without difference between the groups. Pts underwent a median (range) of 1 (1-2) days of apheresis. The median number of CD34+ cells collected in the total group was $3.94 \times 10^6/\text{kg}$, and no difference was found between Dara 12 vs 16 doses ($3.61 \times 10^6/\text{kg}$ vs $4.01 \times 10^6/\text{kg}$), $p = 0.27$. There was no difference in the number of SC collected considering the response rate after induction $>$ or $<$ VGPR, and the last day of Dara use $>$ or $<$ 30 days, before SC harvesting. Hematopoietic reconstitution rates were similar for Dara 12 vs 16 doses, a median (range) of 11.0 (9-13) vs 11.0 (11-14) days was required to achieve sustained ANC $> 1000 \text{ cells}/\text{mm}^3$, and a median (range) of 12.0 (9-14) vs 11.0 (8-16) days was required to achieve sustained platelets $> 20,000 \text{ cells}/\text{mm}^3$ without transfusion, respectively.

Summary/Conclusion: SC mobilization was feasible with Dara-CTd induction. Despite the more doses of Dara use before mobilization increases the need of plerixafor use, the SC number difference was not significant comparing Dara 12 vs 16 doses ($p = 0.3$). The infusion of Dara close to harvest did not interfere with SC collection. Adding DARA to CTd allowed successful transplantation in pts with TE NDMM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.444>

IMPACTO DO CONGELAMENTO E ARMAZENAMENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS POR PERÍODO SUPERIOR A NOVE MESES, APÓS O SEGUNDO TRANSPLANTE EM RECAÍDA. RELATO DE QUATORZE PACIENTES

CHC Ribeiro, GCMTD Prado, JJ Saldanha, GAC Veranio-Silva, PV Oliveira, CMB Finkel, MM Lisboa, JPR Azevedo

Procélula - Terapia Celular, Niterói, RJ, Brasil

O transplante autólogo de Células Progenitoras Hematopoiéticas (CPH) vem se consolidando como um instrumento de fundamental importância na estratégia terapêutica de doenças oncohematológicas. Os quatorze pacientes analisados apresentaram como doença de base o Mieloma Múltiplo (MM), que é uma doença maligna dos plasmócitos da medula óssea, uma patologia sistêmica tratável, porém com pequena probabilidade de cura e alta frequência de recidiva. Por este motivo, a estratégia com pacientes portadores de MM é coletar e criopreservar as CPH previamente ao primeiro transplante (T1) e estocá-las pelo tempo necessário até o segundo transplante (T2). Para avaliar o impacto do armazenamento a longo prazo, em produtos hematopoiéticos recuperados após congelamento com taxa não controlada e criopreservação a -80°C , descrevemos neste trabalho avaliações laboratorial e clínica comparando os resultados de recuperação celular após o descongelamento e de pega de enxerto encontrados no T1 e T2. As CPH foram coletadas por aférese em Cobe Spectra ou Cobe Optia com alvo de mais de 4×10^6 células CD34+/kg do paciente. Os produtos foram criopreservados usando solução crioprotetora composta de hidroxietilamido (HES) a 5,83%, albumina humana (AH) a 4% e Dimetil-sulfóxido (DMSO) a 5% do volume final, e divididos em frações de 60 a 115 mL, com concentração celular alvo de 2×10^8 leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em estoques de alumínio para congelamento mecânico em freezer a -80°C e mantidas armazenadas à mesma temperatura até a data do primeiro transplante. As amostras para o segundo transplante foram armazenadas em freezer -80°C ou tanque de nitrogênio líquido -196°C de acordo com a estratégia médica. A viabilidade celular foi definida por microscopia óptica e exclusão por azul de trypan (0,4%) e a quantificação de CPH por citometria de fluxo para células CD34+/CD45low, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (Becton & Dickinson). Realizamos ensaio clonogênico para unidades formadoras de colônias (UFC-GM) com sistema MACS Media (Miltenyi Biotech) de cultura em metilcelulose. Os produtos



permaneceram armazenados em média por 17,50 (6–64) dias até o T1 e 1166 (326–2219) dias até o T2. A média de células CD34+ infundidas em T1 e T2 foi de 3,22 (2,03–4,91) e 3,41 (2,03–5,94) $\times 10^6/\text{Kg}$, respectivamente. A recuperação no descongelamento da viabilidade celular e de UFC-GM foi em média de 89,85% (84,76–94,98) e 85,92% (54,42–126,56) em T1 e 91,30% (83,59–94,98) e 84,72% (70,40–128,45) em T2. O tempo para pega de granulócitos foi em média de 10,42 (9–12) dias para T1 e 10,08 (9–12) dias para T2. Nesta casuística, foi possível observar que o tempo de armazenamento não influenciou na qualidade dos produtos utilizados no T2. Os resultados indicam que o processo de congelamento com taxa não controlada utilizado no Procélula, é seguro para preservação e recuperação das CPH tanto para o primeiro quanto para o segundo transplante. **Palavras-chave:** Transplante em recaída; Células Progenitoras Hematopoiéticas; Transplante autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.445>

IMPACTOS DO REDOME PARA O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NÃO APARENTADO, ANÁLISE DOS ANOS DE 2011-2020

CVCD Nascimento^a, FM Coutinho^b,
AMA Souza^b

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Avaliar os impactos do projeto REDOME para o transplante de medula óssea não aparentado. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo e quantitativo, baseado nos dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), por local de residência, usando como filtros o procedimento transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea não aparentado, nos anos de 2011 a 2020. Além disso, foram analisados dados do mesmo período do Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME) e Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea (REREME). Também, calculou-se taxas com dados demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Resultados:** Nos 10 anos, o SIH reportou uma média de 138,9 hospitalizações por ano para o transplante não aparentado, com o pior resultado em 2020 ($n = 86$) e o melhor em 2017 ($n = 181$), ressaltando-se crescimento em todos os anos exceto em 2018 (-14,92%) e 2020 (-50%). Na observação do REREME, a média foi de 311,6 transplantes por ano, pior quantitativo em 2011 ($n = 198$) e o melhor em 2019 ($n = 411$), com aumento em todos os anos, menos 2018 (-3,31%) e 2020 (-32,12%). Além disso, no estudo do REDOME, em 2020 haviam cerca de 5,3 milhões de doadores cadastrados e 2,505% da população do Brasil, já em 2011, 2,67 milhões e 1,387%. Na evolução histórica, percebeu-se aumento de voluntários, com média anual de 7,96%, a melhor em 2012 (13,11%) e a pior em 2020 (4,51%). Ademais, na pesquisa do SIH por regiões, percebeu-se uma maior quantidade relativa no Sul (35,64%),

seguido por Sudeste (24,07%), Centro-oeste (16,38%), Nordeste (13,49%), e Norte (10,42%), no cálculo das interações pela média da população. Contudo, no REDOME pela média da população, a região Sul (27,87%) destacou-se, depois Centro-oeste (24,25%), Sudeste (20,03%), Norte (15,42%) e Nordeste (12,44%). **Discussão:** A medula óssea é o tecido produtor de hemocomponentes no organismo humano. Entretanto, em algumas patologias, é preciso substituí-la, por meio de transplante, que só é possível em pessoas compatíveis. O REDOME é encarregado por um aumento considerável dos transplantes não aparentados no Brasil, sendo responsável por dois terços dos transplantes, entre 2000 a 2010. Contudo, percebeu-se nos resultados, quedas na realização de transplantes em alguns anos, sendo a mais expressiva em 2020, podendo haver relação com a redução de cirurgias eletivas durante a pandemia de Covid-19. Além disso, o crescimento do projeto foi responsável por aumentar as chances de encontrar um doador voluntário de 10% (anos 2000) para 70% (a partir de 2010), probabilidade que deve ser maior agora, já que os cadastros quase dobraram desde então. Outrossim, ressalta-se a disparidade grave na proporção de doadores por regiões do Brasil. **Conclusão:** O projeto REDOME foi um marco para doenças cuja cura só é possível por meio de transplante de medula óssea, ao possibilitar uma busca mais eficiente dos doadores não aparentados. Notou-se, nesse trabalho, os resultados negativos da pandemia ao projeto com os piores índices de novos doadores e de transplantes em 2020. Também, é claro o impacto das diferenças regionais deste país continental ao número de voluntários. Destarte, é importante intensificar campanhas de captação de doadores, para superar os problemas apresentados, dando enfoque a regiões com piores índices.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.446>

INCIDENCE, MITIGATION, AND MANAGEMENT OF NEUROLOGIC ADVERSE EVENTS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA TREATED WITH CILTACABTAGENE AUTOLEUCEL (CILTA-CEL) IN CARTITUDE-2

H Einsele^a, S Parekh^b, D Madduri^b,
B Santomaso^c, JG Pérez-Larraya^d,
NWV Donk^e, B Arnulf^f, M Mateos^g,
KC Braganca^h, H Varsos^h,
MJ Carrasco-Alfonsoⁱ, M Akramⁱ, N Lendvai^h,
CC Jackson^h, Y Olyslager^j, E Zudaire^k, C Li^k,
D Geng^l, A Jakubowiak^l, A Cohen^m

^a Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Germany

^b Mount Sinai Medical Center, New York, United States

^c Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States

^d Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

^e Department of Hematology, Cancer Center Amsterdam, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, Netherlands



^f Saint-Louis University Hospital AP-HP, Paris, France

^g Institute of Cancer Molecular and Cellular Biology, University Hospital of Salamanca, Salamanca, Spain

^h Janssen R&D, Raritan, New Jersey, United States

ⁱ Legend Biotech USA, Inc., Piscataway, United States

^j Janssen R&D, Beerse, Belgium

^k Janssen R&D, Spring House, United States

^l University of Chicago, Chicago, United States

^m Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, United States

Objective: Cilta-cel (JNJ-68284528) is a chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy with two B-cell maturation antigen (BCMA)-targeting, single-domain antibodies designed to confer high avidity binding. CARTITUDE-2 (NCT04133636) is a phase 2, multicohort, open-label study assessing the efficacy and safety of cilta-cel in patients with multiple myeloma (MM) in various clinical settings. We describe the mitigation and management strategies implemented to identify and reduce the risk for neurologic adverse events in patients enrolled in Cohort A (progressive MM after 1-3 prior lines of therapy). **Method and materials:** Eligible patients (≥ 18 years of age) had MM per International Myeloma Working Group criteria, measurable disease, Eastern Cooperative Oncology Group performance status ≤ 1 , progressive disease after 1-3 prior lines of therapy (including a proteasome inhibitor and an immunomodulatory drug), were lenalidomide refractory, and had not received BCMA-targeting agents. Cilta-cel (0.75×10^6 [range 0.5– 1.0×10^6] CAR+ viable T cells/kg) was given as a single infusion 5–7 days after start of lymphodepletion (cyclophosphamide 300 mg/m² + fludarabine 30 mg/m² daily for 3 days). Monitoring and mitigation strategies for neurologic adverse events include providing more effective bridging therapy to reduce tumor burden prior to lymphodepletion, frequent assessment of CAR-T related immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) using the immune effector cell-associated encephalopathy tool, regular handwriting assessments to detect micrographia, and neuroimaging (brain MRI) and electroencephalogram for patients with prior neurologic disease. Management strategies include evaluating infectious and paraneoplastic etiologies upon observation of ICANS $\geq$ grade 1, administration of tocilizumab (if concurrent with cytokine release syndrome [CRS], all grade of ICANS) and/or dexamethasone (grade 2/3) or methylprednisolone (grade 4). ICANS and CRS were graded by American Society for Transplantation and Cellular Therapy criteria; neurotoxicities not classified as ICANS were graded per common terminology criteria for adverse events, v5.0. **Results:** As of 15 Jan 2021 (median follow-up: 5.8 months [range: 2.5–9.8]), 20 patients in Cohort A received cilta-cel. Median age was 60 years (range: 38–75) and 65% were male. Neurotoxicities occurred in 4 patients (20%). Three patients had ICANS (grade 1/2); median time to onset of symptoms was 8 days (range: 7–11) and median duration was 2 days (range: 1–2). Two of the 3 patients received supportive measures to treat ICANS, including levetiracetam and steroids; all 3 had concurrent CRS and all recovered. One patient

developed isolated facial paralysis (grade 2) on Day 29 after cilta-cel infusion and recovered 51 days after onset following treatment with dexamethasone for 28 days. No movement or neurocognitive disorders were reported. **Discussion:** Early detection and management of neurologic adverse events can lead to better treatment outcomes. **Conclusion:** Neurologic adverse events were generally manageable in patients with MM following treatment with cilta-cel. With a median of 5.8 months of follow-up, there were no movement or neurocognitive disorders in patients from Cohort A.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.447>

INCIDÊNCIA, SUSCEPTIBILIDADE E FATORES DE RISCO PARA MULTIRRESISTÊNCIA EM INFECÇÕES DE CORRENTE SANGÜÍNEA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO EM TRÊS PERÍODOS DISTINTOS: ATÉ O D+30, ENTRE O D+30 E O D+100 E APÓS O D+100

M Garnica ^{a,b}, JZ Bonicinha ^{a,b}, S Dalcolmo ^{a,b}, GSA Neto ^a, BL Gaio ^a, A Tomazelli ^a, L Boff ^a, RC Picao ^a, MR Valentim ^b, MCR Moreira ^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Complexo Hospitalar de Niterói (CHN-DASA), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Infecções de Corrente Sanguínea (ICS) são frequentes em pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas alogênico (Alo TCTH), podendo ocorrer em todas as fases do TCTH. Fatores como neutropenia, mucosite, uso de cateter venoso, desenvolvimento de doença enxerto contra hospedeiro, colite por citomegalovírus e o uso de antimicrobianos são frequentes no pós Alo TCTH, aumentando o risco de ICS. A multirresistência antimicrobiana (MDR) é um fenômeno crescente, e acarreta falha terapêutica e pior prognóstico em ICS. No Brasil, há uma escassez de dados de incidência de MDR em populações submetidas a Alo TCTH. **Objetivo:** Neste estudo, descrevemos a incidência de ICS em Alo TCTH nas diferentes fases pós TCTH, a distribuição e a susceptibilidade dos agentes etiológicos, a incidência de ICS por diferentes padrões de multirresistência e os fatores de risco associados. **Métodos:** Um total de 222 pacientes receptores de Alo TCTH (95 aparentados, 70 haploidenticos e 57 não aparentados) foram acompanhados por uma mediana de 245 dias. ICS foi definida como crescimento de bactéria ou fungo em hemocultura coletada. Contaminação de coleta (identificação de bactéria colonizante de pele em apenas uma amostra) foi excluída da análise. **Resultados:** A incidência de ICS até o D+30, entre D+30 e o D+100 e após o D+100 foi de 31%, 24% e 29% respectivamente. Não houve diferença na incidência de ICS comparando tipos de doador, condicionamento mielo ou não mieloablativo, profilaxia de DECH, ou celularidade de produto. Fonte de célula tronco medula óssea se relacionou a ICS até o D+30 (39% vs. 26%, $p = 0.05$) comparado com fonte



periférica. No decorrer do estudo 207 ICS foram diagnósticas, sendo 62% por bactérias Gram negativas (GN), 32% por Gram positivas (GP) e 6% por fungos. Em 33 (16%) das ICS a etiologia foi polimicrobiana. Nas três fases pós Alo TCTH, houve predomínio de GN em relação a GP. Os patógenos mais frequentes foram: *K pneumoniae* (n = 47), *S epidermidis* (n = 41), *E coli* (n = 24), e *P. aeruginosa* (n = 16). Em relação a susceptibilidade dos GN, produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL) foi identificada em 40% das *K. pneumoniae* e em 32% das *E. coli*, e produção de carbapenemase (ERC) ocorreu em 30% das *K. pneumoniae* isoladas. As incidências acumuladas de ICS por patógeno MDR no D+30, entre D+30 e D+100 e após o D+100 foram: 6%, 9% e 15% por GN produtores de ESBL e 3%, 5% e 7% por GN ERC. Em relação a ICS por GP, ocorreram 8 casos de ICS por *S. aureus*, sendo 3 (37%) resistentes a meticilina, e 13 ICS por enterococo, com 2 casos de resistência a vancomicina (15% das amostras). As incidências de ICS por MRSA e VRE foram de 1% e 2% na coorte, respectivamente. Em relação aos fatores de risco para ICS por MDR, a colonização previa por GN ERC estava presente em todos os casos que desenvolveram ICS por ERC ($p < 0,001$; VPP 12,6% e VPN 100%). Um paciente desenvolveu episódios recorrentes de ICS por ERC no decorrer do tratamento de segunda linha para DECH trato gastrointestinal não responsiva a corticosteroides. **Conclusão:** ICS foi um evento frequente nos pós Alo TCTH, com um predomínio de infecções por GN em todas as fases pós TCTH. Documentamos a emergência de MDR especialmente entre bactérias GN nas diferentes fases do pós Alo TCTH. Medidas para identificação precoce e tratamento antimicrobiano adequado são necessárias para conter a disseminação destes padrões de resistência e reduzir o impacto negativo destas infecções.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.448>

NK-SPECIFIC CAR DESIGN IMPROVES NK CYTOTOXICITY AGAINST TUMOR CELLS

JTC Azevedo^a, RN Silvestre^a, DT Covas^{a,b}, V Picanço-Castro^a

^a Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Células-Tronco e Terapia Celular, Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Department of Medical Imaging, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Objectives: In recent years, studies with natural killer cells expressing CAR (CAR-NK) for cancer treatment have shown exciting results. Nevertheless, more studies focusing on the development of specific CAR molecules for NK cells are needed to generate CAR-NK cells with greater capacity for proliferation and activation and consequently

improving their therapeutic efficacy. The aim of this study is to develop new combinations of CAR transmembrane region and intracellular domains to enhance CAR-NK signaling and cytotoxicity functions. **Methods:** Eight lentiviral vectors containing IL-15 secreting CARs composed of an extracellular single-chain variable fragment (scFv) anti-CD19 followed by different combination of transmembrane region, activator receptors and co-receptors were designed. Four of them were constituted by CD8 transmembrane region in combination with CD3z, DAP12, 4-1BB and/or 2B4: CAR19-CD8-41BB-CD3z (Insert A), CAR19-CD8-41BB-DAP12 (Insert B), CAR19-CD8-2B4-CD3z (Insert C), CAR19-CD8-2B4-DAP12 (Insert D). The other 4 vectors were composed of NKG2D transmembrane region in combination with CD3z, DAP12, 4-1BB and/or 2B4: CAR19-NKG2D-41BB-CD3z (Insert E), CAR19-NKG2D-41BB-DAP12 (Insert F), CAR19-NKG2D-2B4-CD3z (Insert G), CAR19-NKG2D-2B4-DAP12 (Insert H). Then, NK92 cell line was transduced, CAR19⁺ cells were enriched using magnetic beads and CAR19⁺ expression on cell surface evaluated by flow cytometry. Lastly, we evaluated *in vitro* potential of CAR-NK92 cells to kill Raji CD19⁺ cancer cell lines stained with PKH67 cell linker at E:T ratio of 10:1 after 5 hours co-cultivation. **Results and discussion:** The expression of CARs containing CD8 transmembrane region (Insert A, B, C and D) on cell surface ranged from 2-4% CAR on day 7 post-transduction and remained stable until 21 days post-transduction and, after two selections, NK92 cells expressing 70-90% of CAR were obtained. The expression of CARs containing NKG2D transmembrane region (Insert E, F, G and H) ranged from 0.15-0.38% on day 7 post-transduction, and it was unfeasible to select these cells. Next, the cytotoxicity of NK92-CAR cells containing CD8 transmembrane region was evaluated *in vitro*. All NK92 cells containing CAR were more efficient in killing target cells than NK92WT cells (% Cytotoxicity rate mean±SD: -1.80±6.32). In addition, NK92-CAR Insert B (68.53±3.72), C (87±2.77) and D (65.18±2.12) cells were more cytotoxic than NK92-CAR Insert A cells (42.22±7.23; $p < 0.05$), being the NK92-CAR Insert C cells the most cytotoxic of all CARs at 10:1 ratio ($p < 0.05$). It is important to note that CAR-Insert A is the CAR commonly used in CAR-T cell therapy, suggesting that the vector containing receptors and co-receptors specific for NK cells was able to improve their function. **Conclusion:** Our results demonstrated that the transmembrane region affected CAR expression on cell surface, being the CD8 region more effective. Furthermore, NK92 cells expressing CAR specific for NK cells were more efficient in killing tumor target cells, and the NK92-CAR cell constituted by 2B4 and CD3z intracellular domain (Insert C) was especially effective. The therapeutic effectiveness of these cells will be evaluated *in vivo*. **Funding:** Financially supported by FAPESP 2020/08279-8, FAPESP 2019/25309-0, CTC Center for Cell-based Therapy (FAPESP 2013/08135-2), and National Institute of Science and Technology in Stem Cell and Cell Therapy (CNPq 573754-2008-0 and FAPESP 2008/578773).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.449>



OUTCOMES OF PEDIATRIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTS (HSCT) PERFORMED IN BRAZIL BETWEEN 2008 AND 2019

A Seber^a, A Gomes^a, LE Daudt^a, JF Fernandes^a, LG Darrigo-Junior^a, A Siminone^b, CC Silva^b, N Hamerschlak^c, CS Bonfim^a

^a Grupo de TMO Pediátrico, Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Brazil

^b Grupo de Gerenciadores de Dados - Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Brazil

^c Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Brazil

HSCT is performed in Brazil since the 70's, most of them in public centers. Transplant numbers are regularly reported by most centers to the Brazilian Transplant Registry/ Brazilian Solid Organ Association (ABTO/RBT), Latin American Bone Marrow Transplant Group/ Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (LABMT/WBMT), but transplant outcomes are not available in our country. The **objective** of this work is to understand HSCT activity and outcomes of Brazilian children. **Methods:** The Brazilian Society of Bone Marrow Transplant and Cellular Therapy (SBTMO) has developed the initiative to collaborate with the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) to receive back deidentified aggregate nationwide data reported by Brazilian transplant centers. This was approved by the national central IRB in 2019 (Conep CAAE: 65575317.5.1001.0071, principal investigator Dr. Nelson Hamerschlak) as a research project, including data from 2008 through 2027. This is the first report of the Brazilian Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant activity prepared by the SBTMO Data Managers Working Group with the data reported to the CIBMTR and returned to the country as an enhanced Data Back to Center file. **Results:** Between 2008 and 2019, 16 of the 19 institutions reporting to the CIBMTR also reported pediatric transplants. A total of 1,929 transplants were reported in children younger than 18 years of age and, different from the adult experience, most of them are allogeneic transplants. Within the past three years, the number of allogeneic transplants from unrelated and mismatched donors have increased and are now performed more often than transplants from matched sibling donors. Unrelated cord blood grafts were rarely used. Marrow was the preferred graft source for all allogeneic transplants. Acute leukemias and severe aplastic anemia were the most common indications for HSCT. Infections were the first cause of death within 100 days post HSCT. The 2-year overall survival after HSCT with HLA-identical sibling, unrelated donors and mismatched related donors for acute lymphoblastic leukemia was 56%, 60% and 37% ($p = 0.2$) and for acute myelogenous leukemia, 57%, 55% and 62% ($p = 0.8$), respectively. Pediatric myelodysplastic syndrome and chronic myelogenous leukemia had overall survival over 80%. Severe aplastic anemia was the most common non-malignant HSCT indication and the results with matched related and unrelated transplants are excellent, > 85% survival. In conclusion, this is the first report on transplant outcomes in Brazilian children. The collaboration with the CIBMTR may be a feasible



way for Latin American countries to know their transplant outcomes using a mature registry structure with several tools already in place to enhance the collaboration. We would like to acknowledge Dr Nelson Hamerschlak, principal investigator of the National protocol, Dr. Marcelo Pasquini, for his help with the collaboration between CIBMTR and SBTMO, the Brazilian institutions reporting their data, the Data Manager Working Group and the Pediatric Working Group of the SBTMO and SOBOPE.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.450>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO PROCEDIMENTO COM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO SISTEMA DE SAÚDE DA MARINHA

SMF Alencar, APC Beheregaray, NG Siqueira, JPR Motta, RDS Evangelista, LDM Silva, JG Moreira, EM Spada

Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas é utilizado como estratégia terapêutica para doenças onco-hematológicas. A Marinha do Brasil (MB) é a primeira força armada brasileira a implantar o transplante de medula óssea, inovando o Sistema de Saúde da Marinha (SSM) desde 2014. O transplante autólogo é constituído das etapas: coleta das células-tronco hematopoiéticas (CTH), criopreservação das células e infusão. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é conhecer o perfil epidemiológico, por meio de dados clínicos e laboratoriais, dos pacientes submetidos ao tratamento com transplante autólogo de medula óssea (TMO) no SSM. **Materiais e métodos:** Os dados dos pacientes submetidos à coleta de CTH entre 2014 e 2020 foram compilados e analisados quanto ao seu perfil epidemiológico. **Resultados:** No universo temporal deste estudo, 56 pacientes foram atendidos pela Unidade de Transplante de Medula Óssea. Todos os pacientes realizaram a coleta de CTH e posterior criopreservação. Destes pacientes, 42 (75%) realizaram todas as etapas do transplante, ocorrendo a infusão das CTH, e os demais, 14 (25%) tiveram células criopreservadas para o transplante futuro. A maioria dos pacientes indicados para terapia com TMO apresentou diagnóstico de Mieloma Múltiplo (34), seguido por Linfoma (24) e Leucemia (1). A média de idade dos pacientes foi 52 (19-71) anos. Do total dos pacientes, 32 (57%) são homens e 24 (43%) são mulheres. A média de células-tronco infundidas ou células CD34+ foi de 3,01 (1,90-7,12) milhões/kg, com média de viabilidade em azul de Tripán de 88,89% (53-100%). Considerando como recuperação medular o terceiro dia consecutivo com granulócitos ≥ 500 , a mediana do tempo de pega do transplante foi de 10 dias. A taxa de sobrevida dos pacientes até o centésimo dia após o transplante (D+100) foi 97,30% ($n = 35$). **Discussão:** Estudar o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos aos procedimentos para TMO é útil para planejamento das ações dos serviços, garantindo que sejam ofertados serviços de qualidade. **Conclusão:** A apresentação destes resultados visa contribuir para



identificação inicial da população dos pacientes transplantados, a observação e a compreensão do impacto das ações em saúde implantadas no SSM na área onco-hematológica. Desta forma, vislumbra-se que este estudo poderá contribuir para futuras pesquisas científicas na área de transplante de medula óssea autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.451>

POLARIZAÇÃO DE LINFÓCITOS T AO FENÓTIPO T HELPER/CITOTÓXICO 17 PARA USO EM TERAPIAS CELULARES AVANÇADAS

H Brand^a, LC Batista^a, DMC Fantacini^{a,b}, SCG Lima^a, DT Covas^a, LEB Souza^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Núcleo de Biotecnologia, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O tratamento com linfócitos T expressando receptores quiméricos de antígeno (CAR) ou receptores de células T (TCR) artificiais tem resultado em taxas de remissão impressionantes para algumas neoplasias hematológicas. Porém, a eficácia clínica ainda é limitada ou inexistente para a vasta maioria das neoplasias. Portanto, é imperativo desenvolver estratégias para maximizar o potencial anti-neoplásico de células T geneticamente modificadas. Para isso, uma estratégia promissora é produzir células T com fenótipo T helper 17 ou T citotóxico 17 (T_H17/T_C17). Dentre os fenótipos inflamatórios, células T_H17/T_C17 possuem maior capacidade antitumoral, perfil de memória efetora e secretam IL-17, uma interleucina altamente inflamatória e pleiotrópica. Haja vista que a diferenciação em células T_H17/T_C17 é orquestrada pelo fator de transcrição ROR γ t, nossa hipótese foi a de que o uso de um agonista deste fator de transcrição poderia maximizar a diferenciação em células T_H17/T_C17. **Objetivo:** Estabelecer um protocolo de polarização de linfócitos T para o fenótipo T_H17/T_C17. **Métodos:** Células mononucleares do sangue periférico (PBMC) foram isoladas através do uso do gradiente de densidade Ficoll-Paque PLUS e ativadas com anticorpos anti-CD3/anti-CD28 na presença de um coquetel de interleucinas composto por interleucina-2 recombinante humana (rhIL-2), rhIL-6, rhIL-1 β , rhIL-23, para indução em T_H17/T_C17. Além de anticorpos anti-hIL-4 e anti-hIFN- γ para bloquear a diferenciação em T_H2 e em T_H1, respectivamente. Para um grupo específico, adicionamos ao coquetel um agonista de ROR γ t já usado em ensaios clínicos. Após cultivo nestas condições, avaliamos a polarização em T_H17/T_C17 pela quantificação da transcrição dos genes RORC2 (codifica ROR γ t) e IL17A por PCR quantitativo em tempo real. **Resultados:** O cultivo apenas com o coquetel de interleucinas/anticorpos induziu um aumento de 2,6 vezes na expressão de IL17A e de 1,44 vezes de ROR γ t em relação às células não polarizadas. Isto demonstra que o coquetel utilizado induz a expressão

dos genes-chave para diferenciação em células T_H17/T_C17. Notadamente, o uso do agonista de ROR γ t potencializou a diferenciação em T_H17/T_C17, aumentando em 15,78% a expressão de RORC2 e em 55,11% a expressão de IL17A ($p < 0,05$) em relação ao grupo tratado apenas com interleucinas/anticorpos. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que a adição do agonista de ROR γ t ao coquetel de interleucinas/anticorpos potencializa a polarização de linfócitos T humanos para o fenótipo T_H17/T_C17. Este protocolo permitirá gerar células T-CAR ou T-TCR com fenótipo T_H17/T_C17, conhecidas por seu elevado potencial antitumoral e persistência *in vivo*. Com isso, esperamos aumentar a eficácia terapêutica de células T geneticamente modificadas e beneficiar pacientes até então refratários a esta terapia. **Financiamento:** FAPESP (2013/08135-2, 2019/18702-8, 2019/18672-1, 2020/02043-2).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.452>

PREVALÊNCIA DE CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE CONCENTRADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS PERIFÉRICAS AUTÓLOGAS POR AFÉRESE

MC Moraes, FC Vieira, TF Almeida, SD Matéria, LRPS Santana, NCN Lima, JCS Reis, RCB Soares

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (Grupo GSH), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As infecções são a principal causa de morbimortalidade após transplante de células progenitoras hematopoieticas de sangue periférico (CPHSP), coletadas por aférese. Apesar da utilização de técnicas estéreis durante a coleta e o processamento desses produtos, a contaminação bacteriana pode ocorrer. Segundo a *Food and Drug Administration*, eliminar a contaminação bacteriana de CPHSP, evitaria 7 mortes anuais devido a infecção. **Objetivo:** Nesse trabalho iremos demonstrar a prevalência de hemoculturas positivas dos concentrados de CPHSP coletados em nosso serviço, o perfil microbiológico encontrado, as condutas adotadas e impacto para os pacientes. **Materiais e métodos:** Realizado estudo retrospectivo a partir de dados de prontuário, das coletas de CPHSP realizadas de janeiro de 2015 até junho de 2021. As coletas foram realizadas por médicos e enfermeiros treinados, em equipamento próprio para coleta e seguindo as orientações do fabricante. Foram realizadas as análises microbiológicas dos produtos para fungos, bactérias aeróbicas e anaeróbicas: pré e pós processamento, da solução crioprotetora e pós descongelamento. Os resultados alterados foram informados a equipe do transplante de medula óssea (TMO) do Hospital para definição conjunta da conduta. Para análise comparativa foram utilizados os dados da literatura. **Resultados:** No total 104 pacientes participaram do estudo, somando 162 procedimentos. Desses 5 apresentaram resultados de hemoculturas positivos, com uma prevalência de 3,1% de contaminação. As amostras positivas foram pré manipulação em 3 casos, pós manipulação em 1 e pré e pós manipulação em 1. A análise microbiológica identificou *Cutibacterium acnes* em 4 amostras e *Staphylococcus warneri* em 1. Dentre os pacientes 3 receberam infusão no mesmo hospital, 1 em outro hospital e



1 não recebeu a bolsa positiva. Todos os 4 pacientes receberam antibiótico profilático pós infusão, conforme o teste de sensibilidade aos antimicrobianos e não apresentaram intercorrências infecciosas associadas aos microrganismos presentes nas bolsas, durante ou após os procedimentos. **Discussão:** A prevalência de contaminação bacteriana em nosso serviço foi baixa, de 3,1% e está dentro dos valores descritos na literatura, entre 0,23% e 5,7%. Os microrganismos identificados foram as bactérias gram positivas anaeróbicas *Cutibacterium acnes* e aeróbica *Staphylococcus warneri*, ambas largamente encontradas na microbiota normal da pele, indo novamente de acordo com o que está descrito na literatura. A decisão de administrar profilaticamente os antimicrobianos difere dentre os serviços, sendo inclusive considerada desnecessária por alguns autores, baseados em estudos que demonstram a baixa incidência de bacteremia ou septicemia pós infusão de produtos contaminados. **Conclusão:** Os achados desse trabalho confirmam o descrito na literatura, que a contaminação microbiana dos produtos de CPHSP é baixa, causada principalmente por microbiota normal da pele e, na maioria dos casos, não compromete o sucesso do transplante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.453>

PROCÉLULA – CENTRO DE PROCESSAMENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS: EXPERIÊNCIA DE NOVE ANOS E SETE MESES NA CLÍNICA DE HEMOTERAPIA LTDA, NITERÓI RJ, BRASIL

GCMTD Prado, CHC Ribeiro, JJ Saldanha, GAC Veranio-Silva, CMB Finkel, MM Lisboa, JPR Azevedo

Procélula - Terapia Celular, Niterói, RJ, Brasil

Desde a sua implantação, o Procélula colabora para o crescente número de transplantes autólogos realizados no setor privado do Estado do RJ. Demonstraremos, a seguir, nossa experiência. Para a coleta das CPH, os pacientes foram mobilizados com diferentes protocolos. As aféreses foram iniciadas no primeiro dia em que estes pacientes apresentaram mais de 10 células CD34+/mm³ no sangue periférico. Foram colhidas, em média, 4 volemiás por aférese para células mononucleares em Cobe Spectra ou Óptia. A quantificação de leucócitos foi realizada em contador automático ABX Micros ES60. Os produtos foram criopreservados usando solução composta de hidroxietilamido em concentração a 5,83%, albumina humana a 4% e Dimetilsulfóxido (DMSO) a 5% do volume final, divididos em frações de 60 a 115 mL, com concentração celular alvo de 2-3x10⁸ leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em freezer - 80°C e mantidas à temperatura constante até a data do transplante. A viabilidade celular foi definida por microscopia óptica e exclusão por azul de trypan. Para quantificação de CPH utilizamos citometria de fluxo para células CD34+/CD45low, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (B&D). Realizamos ensaio clonogênico com sistema MACSMedia (MiltenyiBiotec) de cultura em

metilcelulose com fatores recombinantes para crescimento de unidades formadoras de colônias de granulócitos e monócitos (UFC-GM) que foram observadas em microscopia óptica invertida 14 a 16 dias após a incubação a 37°C. De dezembro de 2011 a junho de 2021, foram atendidos 967 pacientes (542 mielomas, 389 linfomas e 36 outras doenças) com mediana de idade de 55 anos (17 pediátricos entre 0,6 a 14 anos; 950 adultos entre 15 a 74 anos), que realizaram 1055 mobilizações com G-CSF (53 associadas à quimioterapia, 314 ao Plerixafor e 13 à quimioterapia e Plerixafor; 994 com coleta e 61 falhas de mobilização sem coleta) e um total de 1.486 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de 23 CD34+/mm³ (0-410), com média de 4,01 x 10⁶ CD34+/Kg (0,11-50,5) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de 2,60 x 10⁸/mL (0,35-6,61) com recuperação de 116,41% no descongelamento (36,4-283,3). Apresentaram viabilidade celular >99% antes da criopreservação, e recuperaram em média 92,9% (68-99,8) da viabilidade e 80,4% (5,5-830,5) das UFC-GM no descongelamento. Foram realizados 2.972 ensaios funcionais, e a relação entre elas (CD34/UFC-GM) foi de 2,5 (0,7-88,9) na amostra fresca e 3,3 (0,7-91,1) na amostra descongelada. Foram realizados transplantes em 915 destes pacientes, com médias de 3,63 x 10⁶ CD34+/kg (1,20-19,79) e 1,68 x 10⁶ UFC-GM/kg (0,04-10,60) infundidas em cada paciente. O tempo para pega de granulócitos teve média de 10 (8-17) dias. Estes dados demonstram, com ampla amostragem, que a criopreservação mecânica em freezer - 80°C com baixa concentração de DMSO resulta em excelentes desfechos clínicos para o transplante autólogo de CPH. **Palavras-chave:** Células progenitoras hematopoéticas (CPH); Criopreservação e Transplante Autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.454>

PROMOTER CHOICE: THE IDEAL PROMOTER TO DRIVE CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) EXPRESSION IN NK CELLS

RN Silvestre^a, J Eitler^b, JTC Azevedo^a, KCR Malmegrim^c, K Swiech^c, DT Covas^a, T Tonn^b, V Picanço-Castro^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Experimental Transfusion Medicine, Medical Faculty 'Carl Gustav Carus', Technical University Dresden, Dresden, Germany

^c Department of Pharmaceutical Sciences, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Aims: Natural Killer (NK) cells have gained much recent attention as a promising alternative platform for CAR engineering owing to their unique biological attributes, their specialized cytotoxicity against tumors, their safety profile, and their potential use as an off-the-shelf cellular therapy.





However, NK transgene expression level is a major technical obstacle to the development of NK cell immunotherapy. Promoters, present in vectors, are responsible for maintaining the expression of CAR in host cells. Furthermore, promoters may differ in their ability to produce lentiviral particles and in their transduction efficiency. The present study aimed to evaluate whether different internal promoters result in a different percentage of transduced cells and transgene expression level in NK cells and thus to be able to choose an ideal promoter to drive the expression of CAR.CD19 increasing the antitumor potency of NK cells. **Methods:** Lentiviral particles with EF1a and SFFV promoters driving GFP gene expression or CAR.CD19 were produced, and the virus titer was measured by flow cytometry. Lentiviral particles were used for transduction of NK-92, NK from peripheral blood and NK from cord blood. CAR positive cells were detected by flow cytometry using anti F(ab)2 antibody. CAR-NK cell cytotoxic potential and specificity were assessed using established human Raji and NALM-6 lymphoblastoid cell lines (CD19+) as targets, which express varying antigen levels and MDA-MB-453 (CD19-) cells were used as negative control. **Results and discussion:** First, we explored the potential EF1a and SFFV promoters to drive GFP gene expression. SFFV promoter produced high lentiviral titers and achieved the best transduction efficacy in NK cells. The major difference between the promoters was the ability of SFFV to maintain longer and more robust GFP expression in NK cells. Therefore, we chose this promoter to drive CAR.CD19 expression and interleukin (IL)-15 co-expression in NK cells. There was a transduction efficiency of 13% (+/- 13.7) for NK-92 cells, assessed 48h after transduction. NK cells from Peripheral Blood (NK-PB) and Cord Blood (NK-CB) were also transduced with an efficiency of 27% and 49%, respectively. After 3 weeks in culture, the percentage of CAR-NK cells progressively decreased in primary cells. Cell growth of transduced cells from both sources was not statistically different; despite wild type NK-CB cells had a higher fold-change expansion than wild type NK-PB. CAR-NK-92 cells modified with SFFV were enriched with magnetic beads to 98% of NK cells positive for CAR expression and showed efficient and stable transgene expression during *ex vivo* expansion. The enriched CAR.CD19-NK-92 cells showed a higher killing potential against Raji CD19+ cells, compared with non-transduced NK-92 cells. Further, we evaluated the CAR-NK primary cells *in vitro* cytotoxic potential. CAR-NKs both from PB and CB had a higher killing potential against Raji and NALM-6 CD19+ cell lines than non-transduced NK cells. **Conclusions:** Taken together, these results indicate that the developed vector is functional and able to transduce NK cells from different sources, enhancing their antitumoral activity against tumoral CD19+ cells. Our results highlight that the promoter choice is essential to generate CAR-NK cells suitable for therapeutic applications. **Funding:** Supported by FAPESP 2019/25309-0, 2013/08135-2, 2008/578773; CNPq 573754-2008-0; Capes (88887.140966/2017-00 and 88881.199630/2018-01).

RELAÇÃO ENTRE CÉLULAS CD34+ E UNIDADES FORMADORAS DE COLÔNIAS PARA ANÁLISE DA QUALIDADE EM PRODUTOS DE AFÉRESE CRIOPRESERVADOS PARA TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO

SMF Alencar^{a,b}, TSD Santos^{a,b}, GC Silva^{a,b}, TL Pereira^{a,b}, TS Lima^{a,b}, R Shaffel^{a,b}, TL Pereira^{a,b}, ASC Cypriano^{a,b}, A Maiolino^{a,b}, HDS Dutra^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A quantificação de células progenitoras hematopoéticas pelo fenótipo (CD34+/CD45+) ou por cultivo celular (Ensaio Clonogênico – que mede as Unidades de Formação de Colônias - UFC) é usada para determinar a qualidade de produtos de leucáfereze aplicados ao transplante de medula óssea. A razão entre os progenitores CD34+ e unidades formadoras de colônia de granulócitos e macrófagos – UFC-GM apresentam grandes variações, mas pode expressar os prejuízos decorrentes da criopreservação destas células. Nosso objetivo foi avaliar a perda de qualidade destes produtos pós criopreservação tendo como referências a relação entre CD34 e UFC pré criopreservação. **Material e métodos:** Esta análise compreendeu 177 amostras pré-criopreservação e 169 amostras pós-criopreservação. 36 amostras pós-criopreservação foram submetidas a novo cultivo para confirmação de redução da perda de capacidade proliferativa. Para avaliar a quantidade de progenitores por citometria de fluxo, as amostras foram incubadas com anticorpos anti-CD45 e anti-CD34 e analisadas conforme método indicado pela ISHAGE/ISCT. O ensaio clonogênico foi realizado pela cultura de células nucleadas do produto de leucáfereze, em meio de cultura semi-sólido contendo ágar, soro fetal bovino e meio condicionado de linhagem 5637, como fonte de fatores de crescimento. As placas foram incubadas por 12-14 dias. Após o término da incubação, as amostras foram fixadas com vapor de formol até a data de contagem das colônias. A relação entre células CD34+ e UFC foi determinada pelo quociente entre o número de células CD34+ e o número de UFC no produto da aférese. O método de criopreservação foi automatizado e os produtos foram mantidos em nitrogênio líquido. A análise estatística dos valores foi feita pelo teste de Mann-Whitney e t-paired. **Resultados:** A mediana da relação CD34/UFC em amostras pré criopreservação foi de 36 (3-2143) e em amostras pós criopreservação foi de 102 (2-19171). A perda de capacidade proliferativa pós-criopreservação foi significativa $p < 0,0001$ (Main-Whitney U). Amostras que pós criopreservação apresentavam perdas fora dos níveis de tolerância foram repetidas e apresentaram resultados semelhantes (R CD34/CFU com mediana 425 e pós repetição 473). **Discussão:** A perda de capacidade proliferativa pós congelamento é muito variável entre pacientes, é necessário identificar os fatores de risco associados para prever coleta satisfatória aos pacientes com

maior risco de perda da qualidade do enxerto pós criopreservação, um estudo de características clínicas dos pacientes ou de propriedades citológicas nestes produtos poderá auxiliar na interpretação destes resultados. **Conclusão:** O ensaio clonogênico em produtos criopreservados revela a perda de capacidade proliferativa de progenitores pós-descongelamento e pode agregar valores de qualidade juntamente com a viabilidade celular. Observamos que uma taxa de cerca de 25% de amostras apresentam perda significativa da capacidade hematopoética in vitro. Os resultados foram confirmados por repetição do ensaio clonogênico, que apresentou reprodutibilidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.456>

REMISSÃO DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA RECAÍDA APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DEVIDO DOENÇA DO ENXERTO VERSUS HOSPEDEIRO- RELATO DE CASO

MC Guedes, VAM Funke, AVCDS Gasparine, TDS Baldanzi, LMC Borges, R Galli, LF Soares

Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: a doença do enxerto versus hospedeiro (DECH) agudo ou crônico, é uma das principais complicações após o transplante de medula óssea ocorrendo entre 40-50% dos pacientes. Apesar de representar um fator de morbimortalidade relacionado ao transplante, sabe-se também, que o DECH é um fator importante na menor incidência de recaída da leucemia após o transplante de medula óssea (TMO) devido ao efeito enxerto versus leucemia (GVL). O relato a seguir ilustra o caso de um paciente que teve recaída da leucemia mielóide aguda (LMA) 6 meses após um TMO alogênico e que após o desenvolvimento de DECH apresentou remissão completa da doença. Relato de caso: A.C.S, 62 anos, diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) secundária a síndrome mielodisplásica durante investigação de pancitopenia. O paciente foi refratário a indução e duas consolidações do protocolo 7+3, sendo realizado um ciclo de resgate com FLAG IDA (fludarabina, citarabina e idarubicina) mantendo doença residual mínima positiva pré TMO aparentado 100% compatível. No seguimento pós transplante apresentava quimerismo 100% do doador no D+30 e 99% no D+100. Apresentou DECH aguda grau IV com manifestação em pele e intestino com diarreia refratária e desnutrição, inicialmente tratado com Metilprednisolona sendo corticorefratário. Realizou 3 ciclos de Basiliximabe com controle de DECH. 6 meses após o transplante paciente voltou a apresentar pancitopenia, hemograma com Hb 7,6 Leucócitos 2330 Neutrófilos 357 Plaquetas 74.000. Realizado avaliação de medula óssea com imunofenotipagem evidenciando 29,1% de blastos de linhagem mielóide com fenótipo semelhante ao diagnóstico. Paciente avaliado como recaída de LMA após TMO alogênico, sendo suspenso imunossupressão, solicitado Azacitidina e encaminhado para cuidados paliativos. Permaneceu 3 meses em regime de transfusões sanguíneas e acompanhamento ambulatorial, 4 meses após paciente voltou a apresentar lesões cutâneas



escleróticas, mucosite com líquen em mucosa oral, diarreia e alterações de exames laboratoriais em enzimas hepáticas (TGO 193 TGP 287 BT 1,7 BD 1,2) reiniciado ciclosporina e prednisona. Porém, concomitante ao aparecimento do DECH paciente reduziu necessidades transfusionais com normalização do hemograma um mês após o quadro, Hb11,1 VG 32 Leucócitos 8130 Neutrófilos 4715 Plaquetas 352.000. Realizado nova avaliação de medula óssea que demonstrou remissão completa da doença. **Discussão:** Esse caso ilustra um paciente que apresentou uma complicação comum do transplante de medula óssea com DECH crônico, que neste caso, levou ao controle da doença de base, uma LMA secundária a síndrome mielodisplásica recaída após o TMO. Estudos mostram que principalmente o DECH crônico melhora a sobrevida livre de leucemia pós TMO, porém, também é associado a uma maior mortalidade, principalmente nos casos de DECH grau maior do que 2. O caso evidencia a dificuldade encontrada no controle da DECH para manter qualidade de vida e menor mortalidade relacionada o transplante mas a sua importância no efeito GVL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.457>

REVERSÃO DE QUIMERISMO MISTO COM INFUSÃO DE LEUCÓCITOS DE DOADOR EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) HAPLOIDÊNTICO

RV Gouveia ^{a,b}, VC Ginani ^{a,b}, G Zamperlini ^{a,b}, MGAD Matos ^{a,b}, CN Monteiro ^{a,b}, LDS Domingues ^{a,b}, CMCZ Oliveira ^{a,b}, PAM Soriano ^{a,b}, JF Marques ^b, MV Pupim ^{a,b}, A Seber ^{a,b}, FVB Santos ^b, PM Paiva ^b, CF Andrade ^b, A Seber ^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A infusão de leucócitos do doador (DLI) pode ser uma opção terapêutica para pacientes com recidiva da doença de base após TCTH. A dose celular varia com a doença de base, tipo de doador e presença de DECH. A ação dos linfócitos do doador contra a hematopoiese do receptor para reverter quimerismo misto após TCTH não está bem estabelecido. **Objetivo:** Avaliar eficácia e segurança de DLIs realizadas em crianças com quimerismo misto. **Métodos:** Descrição do uso de DLI em três pacientes pediátricos com quimerismo misto após TCTH haploide para evitar a rejeição e, no paciente com leucemia, recidiva da doença. **Resultados:** Três pacientes receberam DLI para tratamento de quimerismo misto: 1º paciente, 15 anos, TCTH haploide, células-tronco periféricas da mãe em 2014 para tratamento de LLA Ph + 3ª remissão. Recebeu fludarabina-TBI-1200cGy, ciclofosfamida-pós, CsA-MMF. DECH aguda pele e intestino resolveram com corticoide. Nove meses pós-TCTH apresentou recidiva molecular tratada com DLI a cada 4 semanas 1 x 10⁴CD3/kg, 1 x 10⁵CD3/kg e 1 x 10⁶CD3/kg. Apesar das DLIs evoluiu com



DRM positiva por citometria de fluxo com 2,5% blastos. Resposta completa a blinatumomab mas quimerismo misto (198 XX e 2XY) após o 4º ciclo, sem doença. Voltou a receber DLI com blinatumomab 3×10^7 CD3/kg e 1×10^8 CD3/kg, sem DECH. Apresentou encefalite por Coxsackie que desencadeou DECH aguda e crônica esclerodermóide em boca e pele. Atualmente está 7 anos pós-TCTH, em remissão, com quimerismo completo, usando imunossuppressores para tratamento de DECH crônica extensa. 2º paciente, 13 anos, TCTH haploide, medula do pai para anemia falciforme em 2019. Condicionamento fludarabina-ciclofosfamida, ATG coelho-TBI-400cGy; ciclofosfamida-pós-sirolimus-MMF. Recebeu 9×10^6 CD34/kg. Quatro meses pós TCTH, mesmo já tendo atingido quimerismo completo, apresentou quimerismo decrescente com nadir nove meses após TCTH de 66% de células alogênicas. Constatada má aderência ao sirolimus. Recebeu duas DLIs com um mês de intervalo, 1×10^6 CD3/kg e 5×10^6 CD3/kg com melhora do quimerismo, estável em 90% de células alogênicas, apesar de DECH crônica liquenóide em pele responsiva a corticoide. 3º paciente, 13 anos, TCTH haploide com células-tronco periféricas da irmã em fevereiro/21 para LLA B refratária que só respondeu ao blinatumomab. Condicionamento fludarabina-TBI-1200cGy, ciclofosfamida pós, ciclosporina-MMF. Quimerismo misto presente desde 1ª avaliação medular pós-TCTH, chegando a 39% de células alogênicas três meses pós-TCTH, mas sem recidiva. Recebeu DLI 1×10^6 CD3/kg e 5×10^6 CD3/kg com intervalo de um mês. Atingiu quimerismo completo três meses após 1ª DLI, mas também apresentou DECH crônica moderada liquenóide pele e TGI. **Conclusão:** DLIs revertem quimerismo misto nos três pacientes sem eventos adversos associados à infusão, mas com DECH crônica em todos, responsiva a corticoide. A DLI se mostrou segura, com resultados potencialmente promissores para reverter o quimerismo misto após o TCTH haploide.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.458>

SUSTAINED REMISSION WITH ANTI-CD19 CAR-T CELLS AS SIXTH LINE THERAPY IN A RELAPSED/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA (DLBCL) PATIENT AND IMMUNE RECONSTITUTION: A CASE REPORT

AM Ferreira^a, SCF Couto^{b,c}, TGM Oliveira^{a,c}, RN Ramos^b, LCB Mariano^a, N Hamerschlag^d, M Lima^e, V Rocha^{a,b,c}

^a Division of Hematology, Centro de Terapia Celular (CTC), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratory of Medical Investigation in Pathogenesis and targeted therapy in Onco-Immuno-Hematology (LIM-31), Department of Hematology, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^d Bone Marrow Transplantation Unit, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

^e Ohio State University, Columbus, United States

Introduction: Anti-CD19 CAR-T cell therapy has been associated with improved outcomes in R/r DLBCL. In Brazil, management of patients treated with this therapy can be cumbersome due to the lack of experience with this therapeutic product in most centers. **Objective:** Describe a case of successful anti-CD19 CAR-T cell treatment as salvage therapy in a patient previously exposed to 5 therapy lines, including autologous HSCT, as well as detail the patient's follow-up post CAR-T cell infusion. **Methods:** Case description, with patient's laboratory and imaging results during follow-up. **Results:** A 62-year-old male patient with a 7-year history of DLBCL, previously treated with 5 lines of therapy, was referred to Cleveland (Dr Marcos de Lima) to receive anti-CD19 CAR T-cells in March 2020 following disease relapse after autologous transplant and refractoriness to later therapeutic lines. Referral was due to the lack of available therapies with curative intent in Brazil, associated to the availability to enroll in an anti-CD19 CAR-T cell therapy clinical trial (CASE 2417) at the Seidman Cancer Center in Cleveland, Ohio, USA. PET-CT results before CAR-T cell treatment are shown in Figure 1. The infused cell product was manufactured with the automated CliniMACS® Prodigy platform using a commercial lentiviral vector. As pre-infusion lymphodepletion therapy, the patient received cyclophosphamide 60 mg/kg on D-6 and fludarabine 25 mg/m² on days D-5 to D-3. The infusion of the CAR T cells occurred on 20/02/2020 – cellular dose: 2×10^6 /kg. As early complications, the patient had grade II CRS and severe neutropenia related to the use of sulfamethoxazole-trimethoprim for pneumocystis prophylaxis. There was no neurotoxicity. Patient remained hospitalized for a month, and returned to follow-up at HC/FMUSP in May 2020. During patient follow-up, regular evaluation of immune reconstitution is being performed – table 1. Analysis of immune reconstitution by flow cytometry after CAR-T cell therapy showed reconstitution of CD3+, CD8+ and NK (CD3-CD16+CD56+) lymphocytes, reduced levels of CD4+ lymphocytes and absence of CD19+ B cells (Table 1). Given the old age of the patient, exposure to multiple lines of therapy and lack of consensus in the literature, we opted for monthly immunoglobulin replacement in the first year. Patient is receiving infectious prophylaxis with acyclovir and monthly pentamidine. There have been no infectious complications so far. Disease reassessment with PET-CT 6 and 12 months after therapy demonstrated a complete response (CR) (Figure 2). Although we do not have available data regarding CAR-T cell persistence, the serial evaluation of lymphocyte subpopulations confirms persistent B cell aplasia. **Conclusions:** Anti-CD19 CAR T-cell therapy is efficient therapy in R/r DLBCL, with manageable late toxicities. This patient's persistent B cell aplasia associated with CR from disease 16 months post-infusion suggests persistence of circulating CAR-T cells.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.459>



UPDATED RESULTS FROM THE CARTITUDE-1 STUDY OF CILTACABTAGENE AUTOLEUCCEL, A B-CELL MATURATION ANTIGEN-DIRECTED CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T CELL THERAPY, IN RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA

SZ Usmani^a, JG Berdeja^b, A Jakubowski^c, M Agha^d, AD Cohen^e, D Madduri^f, P Hari^g, T Yeh^h, Y Olyslagerⁱ, A Banerjee^j, CC Jackson^h, A Allred^j, E Zudaire^j, W Deraedtⁱ, X Wu^k, L Pacaud^k, M Akram^k, Y Lin^l, T Martin^m, S Jagannath^f

^a Levine Cancer Institute-Atrium Health, Charlotte, United States

^b Sarah Cannon Research Institute, Nashville, United States

^c University of Chicago, Chicago, United States

^d UPMC Hillman Cancer Center, Pittsburgh, United States

^e Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, United States

^f Mount Sinai Medical Center, New York, United States

^g Medical College of Wisconsin, Milwaukee, United States

^h Janssen R&D, Raritan, United States

ⁱ Janssen R&D, Beerse, Belgium

^j Janssen R&D, Spring House, United States

^k Legend Biotech USA, Inc, Piscataway, United States

^l Mayo Clinic, Rochester, United States

^m UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, San Francisco, United States

Objectives: CARTITUDE-1 (NCT03548207) is a phase 1b/2 study of ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel; JNJ-68284528), a chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy with two B-cell maturation antigen (BCMA)-targeting single-domain antibodies, in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM). Updated results from a median 18-month follow-up are reported here. **Material and methods:** Eligible patients had MM, received ≥ 3 prior regimens or were double refractory to a proteasome inhibitor (PI) and immunomodulatory drug (IMiD), and had received a PI, IMiD, and anti-CD38 antibody. After apheresis, bridging therapy was allowed. Patients received a single cilta-cel infusion (target dose: 0.75×10^6 CAR + viable T cells/kg; range $0.5\text{--}1.0 \times 10^6$) 5–7 days (d) after lymphodepletion (300 mg/m^2 cyclophosphamide, 30 mg/m^2 fludarabine daily for 3 d). Primary objectives were to characterize cilta-cel safety, confirm the recommended phase 2 dose (phase 1b), and evaluate efficacy (phase 2). Cytokine release syndrome (CRS) was graded by Lee et al (Blood 2014) and neurotoxicity by CTCAE, v5.0 in phase 1b. CRS and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) were graded by American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) criteria in phase 2. Lee et al and CTCAE v5.0 were mapped to ASTCT for CRS and ICANS, respectively. **Results:** As of February 11, 2021, 97 patients (median of 6 prior lines) received cilta-cel. Overall response

rate per independent review committee (primary endpoint) was 97.9% (95% CI, 92.7–99.7); 80.4% achieved stringent complete response (sCR) and 94.8% achieved very good partial response or better. Median time to first response was 1 month (mo) (range, 0.9–10.7), and median time to $\geq$ CR was 2.6 mo (range, 0.9–15.2). Median duration of response was 21.8 mo (95% CI, 21.8–NE). Of 61 minimal residual disease (MRD)-evaluable patients, 91.8% were MRD negative at 10^{-5} . The 18-month progression-free survival (PFS) and overall survival rates (95% CI) were 66% (54.9–75.0) and 80.9% (71.4–87.6), respectively; median PFS was 22.8 mo (95% CI, 22.8–NE) for all patients, and not reached for patients with sCR. Grade 3/4 hematologic AEs $\geq 20\%$ included neutropenia (95%), anemia (68%), leukopenia (61%), thrombocytopenia (60%), and lymphopenia (50%). CRS occurred in 95% of patients (4% grade 3/4); median time to onset was 7 d (range, 1–12) and median duration was 4 d (range, 1–14, excluding 1 patient with 97-d duration). CRS resolved in all but one with grade 5 CRS/hemophagocytic lymphohistiocytosis. 21% of patients had CAR-T neurotoxicity (grade ≥ 3 , 10%). Twenty-one deaths occurred during the study: none ≤ 30 days; 2 ≤ 100 days; and 19 > 100 days after infusion, among which, 10 were due to disease progression, 6 were treatment-related as assessed by the investigator, and 5 were due to AEs unrelated to treatment. **Discussion:** Cilta-cel is under further investigation in other MM populations in earlier lines of therapy and in outpatient settings. **Conclusions:** At a longer median follow-up of 18 mo, a single cilta-cel infusion yielded early, deep, and durable responses with a manageable safety, in heavily pretreated patients with MM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.460>

USING A NONVIRAL AND NONINTEGRATING DNA VECTOR TO GENERATE SAFE CAR-T CELLS

KRS Gomes^a, GM Aguiar^a, GE Mulia^b, EF Stavrou^c, ML Figueiredo^b, A Athanassiadou^c, DT Covas^a, VP Castro^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Department of Basic Medical Sciences, Purdue Center for Cancer Research, and Purdue Institute for Drug Discovery, Purdue University College of Veterinary Medicine, West Lafayette, United Kingdom

^c Department of General Biology, Medical School, University of Patras, Rion, Patras, Greece

Aims: CAR-T cell therapy has proven its importance in cancer treatment and currently there are five approved products on the market. However, these products are based on viral vectors, which presents a risk of insertional mutagenesis, it can also be immunogenic and its manufacture is extremely expensive. The development of a nonviral vector, suitable for



an efficient and stable transfection of NK and T cells is the goal of this study. **Methods:** In this study we use a special episomal vector (extrachromosomal vectors) with i) scaffold/matrix attachment region (S/MAR) motifs that can actively mediate the episomal maintenance, ii) a plasmid replication enhancer, the replication-Initiation Region (IR) from the β -globin locus (pEP-IR) and iii) a CAR anti CD19 (pEP-IR-CAR). We electroporated activated and non-activated T cells and NK cells with different plasmid concentrations. We evaluated transfection efficiency and viability. **Results and discussion:** Our findings showed that unstimulated T cells are transfected more efficiently than activated T cells. Transfection of unstimulated T cells with 20 ug of supercoiled pEP-IR-GFP plasmid reached 22 to 63% of GFP and viability around 54% depending on the culture condition used after electroporation (FBS% and IL2). We then accessed the efficacy of pEP-IR-CAR and CAR expression, confirmed in 3,2% of the cells with 89% of viability. Cells expressing CAR on their surface were marked with anti-CAR antibody Biotin-SP-conjugated and selected by anti-Biotin microbeads, achieving an enrichment of 54,9% CAR+ cells. **Conclusions:** Our results showed that we established an optimized protocol resulting in an acceptable transfection efficiency and the transfected cells can be selected. So, the next step is to perform *in vitro* cytotoxicity and *in vivo* assays with the episomal CAR+ cells. **Funding:** Financially supported by FAPESP 2020/09206-4, FAPESP 2019/25309-0, CTC Center for Cell-based Therapy (FAPESP 2013/08135-2), and National Institute of Science and Technology in Stem Cell and Cell Therapy (CNPq 573754-2008-0 and FAPESP 2008/578773).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.461>

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL COMO COMPLICAÇÃO EM DOENÇA FALCIFORME SC

AC Coletti, SM Luporini, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, ICO Hegg

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (SS) é considerada de maior risco para vasculopatias crônicas em SNC culminando, geralmente, com eventos de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI). Ocorrem lesões das grandes artérias do círculo de Willis, por hiperplasia da camada íntima e proliferação muscular e de fibroblastos, culminando na formação de estreitamentos segmentares na luz de grandes e médias artérias. Aos 20 anos de idade, 11% e, aos 45 anos, 24% dos pacientes já tiveram AVCI. A maior incidência ocorre nas crianças entre 2 a 9 anos, voltando a aumentar após os 20 anos, sendo a média das idades em 13,8 anos. O risco de isquemia cerebral (sintomática ou silenciosa) no decorrer da vida do paciente é de 30%. Pacientes com dupla heterozigose das hemoglobinas S e C – DF(SC) seguem curso clínico mais brando, sendo muito raro eventos macrovasculares. **Relato de caso:** Sexo masculino, 18 anos, com DF(SC), com várias internações prévias, cerca de 3-

5/ano dos 6 aos 10 anos de idade, posteriormente com uma internação ao ano, por crises dolorosas. Aos 8 anos, submetido à colecistectomia. Aos 13 anos, relatou a presença de diminuição discreta da movimentação do membro superior esquerdo (MSE) observado há 3 meses, com piora progressiva da força muscular, relatando dificuldade para pegar objetos, tremores na mão esquerda ao levantar peso, dificuldade para abrir e fechar a mão e estender o membro. Ao exame neurológico: hemiparesia à esquerda desproporcionada, força grau IV em todos os membros, porém diminuída em região distal de MSE (grau III). Rigidez articular distal, rotação incompleta do ombro esquerdo, tônus adequado, discreta hipotrofia de musculatura interfalangeana à esquerda. Marcha atípica com hiperreflexia em MSE e hipertonía em hemitórax esquerdo. AngioRM crânio: Alteração de sinal no centro semi-oval direito associada à discreta atrofia que deve corresponder à área sequelar por evento isquêmico, com comprometimento focal das fibras do trato corticospinal. Introduzido hidroxuréia, sem aumento de HbF e elevação dos valores de Hb, sendo suspenso. Iniciado transfusões de troca mensais, porém não foi possível atingir o alvo de HbS < 30%. Como apresenta hemoglobina basal de 13–14g/dL, optado por manter apenas esquema de sangrias mensais com o objetivo de reduzir viscosidade sanguínea. **Discussão:** A dupla heterozigose com HbS e HbC – DF(SC) determina uma doença mais branda: quadro hemolítico menos intenso, eventos agudos microvasculares menos intensos e macrovasculares (principalmente em SNC), bastante raros. Alguns estudos relataram que velocidades de fluxo sanguíneo ao doppler TC > 128 cm/s são anormalmente elevadas para pacientes SC e devem ser monitorados. A terapia com hidroxuréia mostrou-se benéfica em alguns casos, diminuindo a taxa de eventos vaso-oclusivos. O aumento de hemoglobina pode levar a síndrome de hiperviscosidade, sendo indicada neste caso a flebotomia terapêutica. **Comentários:** Pacientes com Doença Falciforme (SC) podem apresentar as mesmas complicações que as formas mais severas, mas com frequência reduzida e, um pequeno subconjunto de indivíduos com DF(SC) tem fenótipo clínico semelhante ao SS. Futuros estudos são necessários para avaliar risco de AVCI em formas mais brandas da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.462>

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO COMO COMPLICAÇÃO PRECOCE EM DOENÇA FALCIFORME

AC Coletti, SM Luporini, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, ICO Hegg

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os infartos cerebrais em indivíduos com doença falciforme (DF), em geral diferem da etiologia da população geral, pois devem-se a hemodinâmica cerebral alterada em função da hemólise crônica, baixas concentrações de hemoglobina (Hb), desregulação vasomotora e estado pró-



inflamatório. Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico prevalece em relação ao hemorrágico e os locais frequentemente acometidos incluem grandes territórios de vasos, como artérias cerebrais anterior, média e posterior. **Relato de caso:** Sexo masculino, em seguimento com doença falciforme (SS), diagnosticado em triagem neonatal. Aos 9 meses, internado por quadro de febre diária não aferida, coriza e tosse produtiva há 1 semana, acompanhado de desconforto respiratório, inapetência e vômito pós tosse. Colhido sp e urina para culturas e iniciado antibioticoterapia empírica. Durante internação, evoluiu com palidez cutânea (Hb 3,5 apresentou queda > 2g/dL e reticulocitose 12%), esplenomegalia (3 cm RCE) e instabilidade hemodinâmica, instalando quadro de sequestro esplênico agudo. Recebeu hidratação e concentrado de hemácias. Na evolução, apresentou um único episódio de crise convulsiva focal disperceptiva com generalização. Ao exame neurológico apresentava hipertonia e clonias em mmss, com desvio do polo céfalico para esquerda e sialorreia, com duração de 3 minutos, interrompida com diazepam. TC de crânio: área hipodensa em hemisfério cerebelar esquerdo, associado a discreto efeito expansivo regional, decorrente de evento vascular isquêmico recente no território da artéria cerebelar superior. EEG: área irritativa focal em hemisfério cerebral esquerdo. Não foi possível coletar líquido, ajustado ceftriaxone para cobertura de infecção em SNC. Paciente evoluiu sem novas crises convulsivas, discreto comprometimento motor transitório em MSD, sem outros sinais aparentes de liberação piramidal. Atualmente está em uso de hidroxiuréia, esquema de transfusão de troca contínua (para manter Hb > 9.0 e HbS < 30%), sem sequelas motoras. EFHb: A1 65,5% A2 2,5% F 8,5% S 23,5%. AngioRM: tênues focos de hipersinal no hemisfério cerebelar esquerda, podendo representar áreas de gliose sequelares. Irregularidade dos contornos da artéria vertebral direita e junto à emergência da artéria cerebelar pósterio-inferior deste lado, porém mantendo calibres e sinal de fluxo normais. **Discussão:** A sintomatologia de AVCI em lactentes se apresentam geralmente com fraqueza focal, convulsões e alteração do estado mental. Na vigência de febre e achados neurológicos agudos, deve tratar presumivelmente para infecção bacteriana até que esta possibilidade seja descartada. Na suspeita clínica de um AVC agudo, antes mesmo da realização de exames por imagem, transfusão simples de CH deve ser administrada de imediato. **Comentários:** AVCI é complicação incomum em crianças durante o primeiro ano de vida. É relatado que decréscimos agudos em valores sanguíneos de hemoglobina é fator de risco para AVCI em pacientes com doença falciforme SS. O quadro de sequestro esplênico agudo que precedeu o quadro em SNC pode ter favorecido o evento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.463>

ADHERENCE TO THE USE OF PROPHYLACTIC PENICILLIN AND ASSOCIATED COSTS IN SICKLE CELL DISEASE

DOW Rodrigues^a, FVR Motta^b, OFD Santos^b, LOW Rodrigues^c, LC Ribeiro^b, MTB Teixeira^b, EMS Campos^b, A Chaoubah^a



^a Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brazil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil

^c Carleton University, Ottawa, Canada

Background: Sickle cell disease (SCD) is the most prevalent hemoglobinopathy in the world with a lethality of 3.4%. The main cause of death in this population is related to infectious conditions. Infection control in children with SCD depends on early diagnosis, an extended vaccination card and regular prophylactic use of penicillin, however, the low rate of adherence to antibiotic prophylaxis is a common problem in clinics. **Aim:** to assess the adherence to antibiotic prophylaxis and to describe the cost of prophylactic antibiotics in children with SCD. **Methods:** Cross-sectional study of 126 children born between 1998 and 2007 with SCD. Adherence was assessed through structured interviews with caregivers, review of medical records and the data were correlated with the socioeconomic profile of the main caregiver. To measure costs the dosage and periodicity of the drugs followed the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for SCD. The price of phenoxymethylpenicillin was extracted from the Price Bank of the Regulation Chamber of the Medicines Market. **Results:** Of the 115 patients included, 50.4% were male. The analysis of the questionnaire revealed that the mother was the main responsible for the answers (83.5%) and the main caregiver who administered the medication (86.1%). Maximum adherence, defined as no absence of administration and regular hours, was 45.2%. The family income of 37.4% of respondents was less than the minimum wage. There was no statistically significant association between the adherence rate and the variables: gender, family income and education of caregivers. The total real cost of the sample with phenoxymethylpenicillin was US \$ 102,824.50. Considering only those who had maximum membership (45.2%) this amount was US \$ 47,922.65. **Conclusions:** Adherence to prophylactic antibiotic therapy was low and actions are needed to increase the use of penicillin, which is not a high-cost medication. **Financial support:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) APQ-01513-10, Fundação Hemominas and National Institute of Health. Number ID Grant HHSN26822011000071 (REDSIII).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.464>

APLASIA DE MEDULA ÓSSEA CONSTITUCIONAL ASSOCIADA À TELOMEROPATIA E PRESENÇA DE LESÕES MUCO-CUTÂNEAS

AC Coletti, ICO Hegg, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, SM Luporini

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Disqueratose congênita (DC) é uma síndrome de falência da medula óssea caracterizada clinicamente pela tríade de distrofia ungueal, pigmentação reticular da pele, e leucoplaquia oral e está associada a alto risco de desenvolver



aplasia de medula óssea, síndrome mielodisplásica, leucemia e tumores sólidos. Pacientes apresentam encurtamento do comprimento telomérico (ECT) e mutações em genes que codificam proteínas envolvidas na homeostase telomérica, que determinam encurtamento dos telômeros, resultando em senescência e/ou apoptose celular. **Relato do caso:** Fem, 6a, br, filha única de pais jovens, não consanguíneos. Aos 4.5a internação por quadro de febre, inapetência e bicitopenia (mielograma – hipoplasia global sem elementos anômalos ao tecido medular) com positividade para EBV IgM e IgG positivos – síndrome da mononucleose. Evoluiu com recuperação parcial das citopenias e demora na queda e negatificação de IgM. Iniciou seguimento em nosso serviço 1 ano após o início do quadro. Ao exame físico: palidez cutânea, descorada em mucosas, lesões em mucosa oral com aspecto de leucoplaquia, distrofias ungueais em pés e mãos. Sem demais achados relevantes. Pancitopenia (E 3.15 Hb 10.3 Leu 4300 neutro 930 Plaq 33000). Mielograma – hipoplasia trilinear mielóide, ausência de displasia. Biopsia medula óssea: hipoplasia trilinear (tecido mielóide 5% e adiposo 95%). Cariotipo: MO 46XX [20], SP 46XX [49]. DEB-teste: negativo. Medida do comprimento Telomérico (em leucócitos de sp - técnica Southern-blot): encurtamento telomérico para a idade da paciente (6,8kb) (USP-RP). Aguardando investigação genética (mini-exoma) e doador idêntico de medula óssea no REREME-Inca. **Discussão:** Cerca de 2 a 5% das aplasias de medula óssea correspondem a DC, e é a principal causa de morte precoce nesses pacientes. Manifestações clínicas, histórico familiar, medida do comprimento telomérico e estudo genético de mutações específicas confirmam o diagnóstico. Do ponto de vista hematológico, terapia de suporte transfusional em quadro de anemia e trombocitopenia severa é empregado, e transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas como opção curativa. A paciente apresenta duas características clínicas de DC, encurtamento telomérico e falência medular progressiva, conferindo critérios sugestivos de DC. Aguardando estudo genético para corroborar hipótese diagnóstica. **Comentários:** A medida do comprimento telomérico em linfócitos de sangue periférico é um exame sensível e específico para a medida do comprimento telomérico em pacientes com falência de medula óssea e testes de quebra cromossômica normal. Se os telômeros estão abaixo do 1º percentil para a idade é indicado testes genéticos relacionados a DC. A acurácia diagnóstica é crítica para prover o manejo clínico adequado, pois os pacientes com DC e falência da medula óssea não respondem à terapia imunossupressora e podem apresentar aumento da morbi-mortalidade associada ao transplante de células progenitoras hematopoéticas. Estudos pré-clínicos utilizando células tronco pluripotentes induzidas e possibilidades de terapia gênica, no intuito de melhorar a disfunção da telomerase, estão em andamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.465>

APLASIA GRAVE DE MEDULA ÓSSEA EM REMISSÃO COMPLETA APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA COM DOADOR HAPLOIDÊNTICO (PAI)- RELATO DE CASO

PADSBA Matos, LBO Perim, WSL Goulart, AF Sousa, CLC Fonseca, TKD Santos

Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, ES, Brasil

Introdução: A aplasia de medula óssea grave (AAG) adquirida é uma doença rara e de origem desconhecida (80% dos casos). É caracterizada por pancitopenia e medula óssea (MO) hipocelular na ausência de infiltração anormal de células na medula ou aumento da trama de reticulina. Trata-se de doença com alta mortalidade e necessidade de intervenção precoce em serviço especializado. Para o diagnóstico de AAG faz-se necessário avaliação da celularidade da MO por biópsia (<25–30% celularidade); além de 2 de 3 critérios no sangue periférico: Neutrófilos <500/uL; plaquetas <20.000/uL e reticulócitos <60.000/uL(1%). O transplante de MO com doador aparentado (irmão) deve ser inicialmente indicado para todos os pacientes com AAG adquirida. Na ausência desse doador é recomendado terapia imunossupressora; e naqueles pacientes sem resposta ou com perda de resposta uma das opções é a escolha de doador alternativo. **Relato do caso:** J.F. S., 15 anos, atendida em 05/03/2017 no pronto atendimento com queixa de dor abdominal difusa e astenia. Hemograma da admissão com pancitopenia e USG abdominal total com esplenomegalia leve. Dosagens de vitamina B12, ácido fólico, ferritina, DHL, sorologias virais e triagem reumatológica normais. Realizada Biópsia de MO que revelou intensa hipocelularidade geral (<5 % de tecido hematopoético). Cariótipo: 46 XX sem anormalidade. Pesquisa de HPN e Deb test para anemia de fanconi negativos. HLA do irmão não revelou compatibilidade sendo imediatamente inscrita no Rereme (Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea). Paciente evoluiu com piora da pancitopenia (Hb 6,0, neutrófilos 483, Plaq 16mil) e alta necessidade transfusional. Em 5/07/2017 foi submetida ao protocolo de imunossupressão com Thymoglobulina de coelho /corticoide /Ciclosporina. Após 2 meses apresentou resposta parcial com neutrófilos >500 e plaquetas >20mil e independência transfusional. A Ciclosporina foi mantida até março de 2019. Paciente ficou estável até out de 2019 quando progrediu com pancitopenia e necessidade transfusional principalmente de plaquetas, porém evoluiu com reações anafiláticas à transfusão de plaquetas além de pouco incremento plaquetário, mantendo plaquetas <10 mil. Em 12/02/2020, diante desse cenário de dificuldade transfusional (refratariedade e reação anafilática) e manutenção de plaquetopenia grave, optou-se por Eltrombopag, com dose máxima de 250mg/dia também com reposta insatisfatória após 11 meses (mantinha plaquetas <10 mil). Neste momento (pandemia COVID-19) nos foi sinalizado pelo Rereme doador compatível 9×10. O serviço de transplante, convocou o pai da paciente e optou-se pelo transplante de MO alogênico com doador haploidentico (pai) que ocorreu em 12/03/2021. A paciente evoluiu com remissão completa da doença e atualmente apresenta-se assintomática com hemograma normal (Hb 12,5, Neutrófilos 3500, Plaq 274 mil). **Discussão e considerações finais:** O transplante de MO através de doador irmão HLA compatível é o tratamento de escolha para paciente com AAG. Esse relato nos mostra que dentro as duas opções disponíveis (pai haploidentico e doador Rereme não aparentado 9×10) o pai foi o escolhido como doador e obtivemos remissão completa da doença. Uma das hipóteses para tal escolha também inclui a dificuldade de viabilizar a medula de doador



não aparentado em um momento pandemia mundial de COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.466>

AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO DOS PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO OU DE SEUS FAMILIARES

DGB Araújo, DV Oliveira, EC Kondo, MC Cincotto

Universidade da Região de Joinville, Joinville, SC, Brasil

Objetivo: O objetivo desta pesquisa foi a necessidade de conhecer o grau de satisfação dos pacientes pediátricos em tratamento oncológico portadores de leucemias e linfomas atendidos no Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria em Joinville, Santa Catarina, traçando um perfil epidemiológico destes pacientes, identificando pontos negativos e positivos e também as variáveis que subsidiam reações quanto ao serviço e ao atendimento multidisciplinar. **Materiais e métodos:** O presente estudo foi descritivo, transversal e quantitativo. Os sujeitos participantes da pesquisa foram os responsáveis pela coleta de dados no período de Fevereiro a Julho de 2019. O formulário de coleta de dados foi preenchido pelos executores da pesquisa e conteve as seguintes informações: idade, cor, sexo, procedência, tumor diagnosticado. Para a análise especificamente da satisfação dos usuários, foi utilizado parte do questionário da Pesquisa Mundial de Saúde (apêndice) da OMS. Para análise estatística foi utilizado o Microsoft Excel®. **Resultados:** O perfil epidemiológico dos pacientes (idade, sexo, cor e procedência) foram retirados de seus respectivos prontuários. Do total dos entrevistados (n = 24), 10 estavam na Internação Hospitalar (IH) e 14 no Ambulatório Oncológico (AO). Destes, a média para idade foi de 7,5 anos (variando de 2 a 16 anos) e do outro grupo de 7,4 (variando de 2 a 18 anos). A maioria dos pacientes era do sexo masculino, tanto na IH quanto no AO, e apenas 1 paciente não havia registro quanto ao sexo, sendo classificado como “outro”. Quanto a cor da pele 22 pacientes eram brancos, 1 pardo e 1 não havia registro. Já em relação à procedência apenas 37,5% residiam em Joinville/SC, enquanto 62,5% eram de outras cidades. De forma geral, os escores médios foram semelhantes para Internação Hospitalar (IH) e Ambulatório Oncológico (AO), resultantes dos grandes percentuais em “bom” e “excelente”, excetuando-se o tempo gasto com deslocamento. A maioria dos escores medianos se concentraram em 100-80, demonstrando a excelente satisfação dos usuários, exceto o escore mediano atribuído ao tempo gasto com deslocamento entre os pacientes da IH de 60, e à visita de amigos e família de 70. Apesar de o tempo de espera gerar os menores graus de satisfação em todo o país em nossa pesquisa o grau de satisfação foi alto, com escore mediano de 80. **Discussão:** Situado na maior cidade do estado de Santa Catarina, o HJAF é referência para atendimentos médico-hospitalares de crianças e adolescentes para 25 municípios das regiões norte e nordeste do estado. A partir do conhecimento



da opinião dos usuários a cerca da assistência oferecida, os autores consideraram importante para os gestores esses dados contribuindo na assistência multiprofissional, estrutura e suporte do serviço de oncologia pediátrica do serviço com base no atendimento humanizado, além de traçar um perfil dessa população alvo. **Conclusão:** Os pais das crianças portadoras de leucemias e linfomas acompanhados no serviço de Oncohematologia entrevistados apresentaram um alto grau de satisfação no que se refere aos serviços prestados no Hospital Infantil Jeser Amarante Faria. Não foram satisfatórios os itens relacionados à demora do tempo de deslocamento até a chegada ao serviço para atendimento médico, considerado extenso e, no item relacionado à visita e acompanhamento familiar durante a hospitalização o que foi alegado pelos entrevistados como sendo reflexo das normas do serviço.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.467>

BCL11A POLYMORPHISMS ASSOCIATED WITH INCREASED FETAL HEMOGLOBIN IN RESPONSE TO HYDROXYUREA TREATMENT IN A COHORT OF PEDIATRIC PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

BL Nogueira^a, RR Sales^a, AR Belisário^b, G Faria^c, F Mendes^c, MB Viana^d, MR Luizão^e

^a Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Lagoa Santa, MG, Brazil

^c Serviço de Pesquisa, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Faculdade de Medicina/NUPAD, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^e Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Fetal Hemoglobin (HbF) is a major modifier of clinical events in patients with sickle cell anemia (SCA). Hydroxyurea (HU) improves their clinical course by raising HbF level. There is variability in the response to HU treatment among SCA patients. Genome-wide association studies (GWAS) have identified the BCL11A gene and HBS1L-MYB intergenic region (HMIP-2) as the main regulators of baseline HbF production, and polymorphisms in both loci have been associated with HbF levels. However, it is unknown whether genetic polymorphisms involved in regulation of baseline HbF can modulate HbF in response to HU treatment. Therefore, we examined whether polymorphisms in BCL11A (rs11886868, rs766432, rs4671393, rs1427407, rs7557939 and rs7599488) and HMIP-2 (rs9399137, rs9402686, rs4895441 and rs9494145) were associated with HbF changes in a retrospective cohort of 110 pediatric patients diagnosed with SCA (HbSS) by the Newborn Screening Program of Minas Gerais, and followed up at Center



of Hematology and Hemotherapy of Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte. Participants have been on HU treatment for at least one year. We assessed “delta HbF” for each patient as the “final HbF relative concentration”(last available test during HU treatment and at least three months after blood transfusion) “minus baseline HbF”(last available test before HU treatment and after the age of 5 years, and at least 3 months after blood transfusion). Genotypes were assessed by Taqman assays and real-time PCR or PCR-RFLP. Univariate associations were performed using Mann-Whitney U Test. For the 110 enrolled SCA patients (59/53.6% were females), we calculated the average age at start of HU (10.0 ± 2.8 years), average HU dose (24.40 ± 4.41 mg/kg/day) and the average HU treatment time (4.23 ± 2.01 years). Mean of baseline HbF was $12.01 \pm 6.05\%$ and final HbF concentration $18.97 \pm 8.75\%$. While we found no significant differences at final HbF or delta HbF among genotypes of HMIP-2 polymorphisms, carriers of the minor alleles of rs9402686, rs4895441 and rs9494145 showed higher baseline HbF when compared to wild-type homozygous patients (all $p < 0.05$). Regarding BCL11A polymorphisms, carriers of the minor alleles of rs11886868 (C; $p = 0.045$) and rs4671393 (A; $p = 0.011$) showed higher baseline HbF when compared to wild-type homozygous patients. However, we found no differences at final HbF or delta HbF among genotype groups of rs11886868 or rs4671393 ($p > 0.05$). Moreover, carriers of the minor allele T (GT or TT genotypes) of rs1427407 showed higher baseline HbF ($p = 0.002$) and delta HbF ($p = 0.049$) when compared to GG homozygous patients. Similarly, carriers of the minor allele C (AC or CC genotypes) of rs766432 showed higher delta HbF when compared to AA homozygous patients ($p = 0.009$). Finally, carriers of the minor allele T (CT or TT genotypes) of rs7599488 showed higher final HbF ($p = 0.003$) and delta HbF ($p = 0.002$) when compared to CC homozygous patients. BCL11A is a negative regulator of HbF expression. BCL11A polymorphisms were associated with increased HbF after HU treatment in pediatric patients with SCA, suggesting they modulate HbF levels in response to HU. Understanding genetic factors underlying HU response may clarify the interpatient variability on HbF induction upon HU treatment and help to guide therapy.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.468>

CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA FALCIFORME INFECTADOS E NÃO INFECTADOS POR SARS- COV-2

GM Elia, RP Nais, ARAD Santos,
T Konstantyner, A Angel, JAP Braga

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

Objetivo: Descrever e comparar as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes < 18 anos com doença falciforme (DF) infectados ou não por SARS-CoV-2

e identificar alterações do hemograma (HMG) daqueles infectados no momento da admissão comparado ao último exame antes da internação. **Método:** Estudo de coorte, unicêntrico, retrospectivo-prospectivo, com dados de prontuário de pacientes internados (março a novembro de 2020), com SARS-CoV-2 positivo (GP) ou SARS-CoV-2 negativo (GN) de acordo com PCR-RT. Foram coletados: idade, sexo, raça, índice de massa corpórea (IMC), genótipo da DF, uso de hidroxiuréia (HU), transfusão crônica (TC), presença de comorbidades, sintomas e complicações, uso de antibiótico, antiviral e anticoagulante, necessidade de oxigênio (O_2), UTI, ventilação mecânica (VM) e ventilação não invasiva (VNI), HMG da internação e de antes da admissão para o GP. **Resultados:** Foram internados 57 pacientes, dos quais 11 (19,3%) tiveram resultado positivo. O genótipo HbSS foi o mais comum e as características: idade, IMC, sexo e raça foram semelhantes ($p > 0,05$). No GP, 81,8% estavam recebendo HU ou TC e no GN, 63%. Durante a internação, o uso de antibiótico, O_2 e Oseltamivir foi semelhante. Comorbidades foram identificadas em 63,6% dos pacientes do GP e em 30,4% do GN ($p = 0,046$ – Fisher). A média de dias de internação foi 6 para o GP e 7 para o GN. Em relação aos sintomas e complicações, não houve diferença estatisticamente significativa, porém febre durante a internação foi mais frequente no GP (90,9% vs. 60,9; $p = 0,055$ – Fisher). Um paciente do GP recebeu anticoagulação profilática devido a suspeita de embolia pulmonar, que foi descartada com exame de imagem. Nenhum paciente do GP e um paciente do GN necessitou de UTI por síndrome torácica aguda grave e necessidade de VNI. Nenhum paciente precisou de VM ou teve óbito como desfecho. O resultado dos HMGs foi semelhante e no GP a contagem de eosinófilos foi menor na admissão quando comparada ao último exame ambulatorial ($p = 0,008$ – Wilcoxon). **Discussão:** Os pacientes com DF e infecção pelo SARS-CoV-2 podem evoluir com desfecho desfavorável e dados de revisão em hemoglobinopatia em pacientes pediátricos com DF e COVID-19 apontam maior prevalência de necessidade de UTI neste grupo (Vilella TS et al., 2020). Neste estudo, SARS-CoV-2 demonstrou causar infecção leve e nenhum paciente necessitou de UTI. Quando comparados com adultos, a COVID-19 se mostrou menos agressiva em crianças. No GP houve diminuição significativa da contagem de eosinófilos no HMG antes e após a admissão. Esse achado sugere que a contagem de eosinófilos possa ser um marcador biológico potencial para COVID-19. A eosinopenia também foi evidenciada em estudos em pacientes adultos com COVID-19 (Li Q et al. 2020; Jafarzadeh A et al. 2020). Uma das principais limitações deste estudo foi o pequeno número de pacientes infectados. Até o presente momento, não havia na literatura estudos que comparassem simultaneamente pacientes pediátricos com DF internados com e sem COVID-19 e o HMG no GP antes e após a admissão hospitalar. **Conclusão:** Os pacientes com DF infectados por SARS-CoV-2 apresentaram quadro leve mesmo apresentando maior prevalência de comorbidades do que os não infectados. Não foram observadas diferenças clínicas ou laboratoriais entre os dois grupos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.469>



CARACTERÍSTICAS DO ATENDIMENTO DE CRIANÇAS COM HEMOFILIA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DO HEMOPE



TMR Guimaraes ^{a,b}, RS Botelho ^{a,b}, NCM Costa ^b,
TA Beltrão ^{a,b}, HL Oliveira ^{a,b}, LBL Moraes ^{a,b},
MEP Silva ^{a,b}, KMLP Silva ^{a,b}, REA Silva ^{a,b},
IM Costa ^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença hereditária, transmitida geneticamente pelo cromossomo X, caracterizada pela deficiência dos fatores de coagulação VIII (Hemofilia A) ou o fator IX (Hemofilia B) circulantes no plasma, que se manifestam quase exclusivamente em indivíduos do sexo masculino. Em 2018, o Brasil (n = 12.653) tinha a quarta maior população mundial de pessoas com hemofilia, sendo a distribuição por faixa etária de 0–5 anos (5%) e de 5–12 anos (15%); ficando atrás da Índia (n = 20.778), Estados Unidos (n = 17.757) e China (n = 18.712), sendo a doença de maior prevalência entre as coagulopatias hereditárias. Crianças com hemofilia frequentam serviços de emergência por diversos motivos, incluindo causas pediátricas gerais e problemas específicos decorrentes de sua doença, por isso este serviço constitui um componente indispensável em seu manejo. **Objetivo:** Descrever as características do atendimento de crianças com hemofilia no serviço de emergência do hospital Hemope. **Métodos:** Estudo do tipo série de casos, descritivo e retrospectivo. O estudo foi realizado através da coleta de dados secundários de prontuários eletrônicos da instituição. A população do estudo foram 185 crianças com hemofilia, faixa etária de 0 a 12 anos, atendidas no Serviço de Pronto Atendimento, no ano de 2019. A coleta de dados foi realizada no período de outubro a dezembro de 2020. **Resultados:** 1. Variáveis socio demográficas: Verificamos uma criança do sexo feminino, média de idade $4,1 \pm 3,52$, faixa etária predominante 0-5 anos (62,5%); cor parda (90%); eram estudantes, com idade escolar condizente com a faixa etária. 2. Variáveis clínicas e tipo de tratamento: A maioria apresentava hemofilia A (90%), tipo grave (83,8%), fazia tratamento profilático (53%) e alta prevalência de anticorpos inibidores (18,8%). 3. Características dos atendimentos: Verificou-se 80 atendimentos no ano, número de atendimentos 1–2 vezes (41%), das 7 às 19h (90%), motivo do atendimento foi sangramentos (86%), provocados por esforço ou trauma (68%). Os principais locais dos sangramentos foram a cavidade oral (30,4%), joelhos (20,3%) e cotovelos (11,6%). Observou-se que quatro crianças foram responsáveis por 26 (32%) dos atendimentos, dos quais uma foi atendida 10 vezes, sendo alertado ao grupo de enfermeiras do ambulatório. 4. Articulação alvo e complicações osteoarticulares: Verificou-se que a maioria não tinha articulação alvo (86%) e complicações osteoarticulares (92,5%). Dentre as crianças que apresentaram complicações osteoarticulares, todas tinham comprometimento no joelho e apenas 1–2 articulações. 5. Tipo de medicação administrada: Verificou-se que a maioria fez uso de fatores de coagulação (66%), anti-hemorrágicos (8,4%) e antibióticos (6,3%). Foram realizados 36%

encaminhamentos, os principais foram dentista (36%), fisioterapeuta (12%) e assistente social (9%). Um total 18,2% das crianças necessitaram de internação hospitalar. **Discussão:** A hemofilia é uma doença que pode diminuir a qualidade de vida dos pacientes desde a infância. As crianças sem tratamento profilático, que apresentam sangramentos musculoesqueléticos de repetição, adquirem limitações físicas e sociais pelas ausências escolares, restrições em brincadeiras e atividades comuns, por consequências da dor e das lesões articulares. **Conclusão:** Verificamos que o principal motivo dos atendimentos foram os sangramentos na cavidade oral, provocado por esforço ou trauma, sendo administrado o fator de coagulação deficiente. Ressaltamos a importância do acompanhamento ambulatorial multidisciplinar realizado no serviço, que promove redução das complicações osteoarticulares, e consequentemente a melhoria da qualidade de vida das crianças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.470>

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E MANEJO CLÍNICO DE CRIANÇAS COM PTI ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO HEMOAM



RB Aguiar ^a, EP Almeida ^b, RAL Aguiar ^c

^a Secretaria de Saúde do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^b Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A trombocitopenia imune primária (PTI) é uma doença hematológica caracterizada pela diminuição na contagem das plaquetas ($< 100.000/\text{mm}^3$). A destruição das plaquetas ocorre por meio de anticorpos antiplaquetários que também podem afetar os megacariócitos a nível da medula. Os pacientes podem apresentar sangramento cutâneo e/ou mucoso e, em casos críticos, hemorragias com risco de vida. É a principal causa de trombocitopenia na infância e a despeito de ser uma patologia relativamente comum, há poucos dados disponíveis acerca da sua epidemiologia e de seu manejo clínico no Amazonas. Essa pesquisa mostra o perfil epidemiológico e as condutas indicadas no principal centro de referência em diagnóstico e tratamento de doenças hematológicas no estado (Fundação HEMOAM). **Objetivo geral:** Caracterizar os pacientes pediátricos diagnosticados com PTI atendidos na Fundação HEMOAM. **Objetivos específicos:** Descrever os dados demográficos dos pacientes diagnosticados com PTI atendidos entre janeiro de 2014 a janeiro de 2018; Descrever a apresentação clínica (manifestações hemorrágicas e história prévia de vacinas e infecções) e laboratorial dos pacientes (valor da plaqueta) ao diagnóstico; Descrever o número de pacientes que foram submetidos ao tratamento medicamentoso (uso de corticoide ou imunoglobulina) ou à conduta expectante como terapêutica inicial. **Material e métodos:** O estudo foi retrospectivo e realizado através de levantamento de prontuário médico. Houve

submissão e aprovação pelo comitê de ética. A população de estudo foi composta pelos pacientes do estado do Amazonas na faixa etária pediátrica atendidos com diagnóstico de PTI. As variáveis de interesse foram o sexo, idade, naturalidade, procedência, história prévia de infecção e/ou vacinação, presença de manifestação hemorrágica, valor da plaqueta ao diagnóstico e conduta terapêutica escolhida. Os dados foram analisados através de estatística descritiva. **Resultados:** Entre os casos de PTI, 59,4% eram meninas e 40,6% meninos. As idades variaram de 2 meses a 14 anos e a faixa etária mais acometida foi de 0 a 4 anos (43,8%). Em sua maioria os pacientes eram naturais e procedentes da capital-Manaus (75,9% e 77,4% respectivamente). A história de infecção prévia foi relatada por 53,1% dos pacientes sendo a maioria infecções de vias aéreas superiores (70,6%). Manifestações hemorrágicas foram descritas em 93,8% dos casos sendo que a apresentação mais frequente foi a de sangramento cutâneo. 34,4% das crianças apresentaram contagem de plaquetas < 10.000. Em relação à conduta inicial, 50% foi expectante e 50% medicamentosa, sendo que em 87,5% dos casos tratados foi utilizado corticoesteróide e 12,5% imunoglobulina intravenosa. **Discussão:** Esta pesquisa confirmou os dados da literatura referentes aos conceitos diagnósticos da doença e às características dos pacientes. Em relação à conduta terapêutica há bastante divergência na literatura, o que se mostrou presente na pesquisa, haja vista a divisão em 50% para cada opção (expectante ou medicamentosa). Observou-se que o medicamento de escolha foi o corticoesteróide oral, provavelmente pelo seu baixo custo e facilidade posológica, ainda que possuindo diversos efeitos colaterais. **Conclusão:** A despeito de poucos dados publicados sobre o tema na região e por ser uma doença hematológica frequente, espera-se que essa pesquisa venha contribuir com informações acerca do perfil clínico-epidemiológico e da abordagem terapêutica da PTI no Amazonas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.471>

CASO RARO DE ANEMIA APLÁSTICA GRAVE ASSOCIADA A HEPATITE – RELATO E REVISÃO DA LITERATURA

PADSBA Matos, MS Alvarenga, NMG Zanni, LBO Perim, AF Sousa, WSL Goulart, CLC Fonseca, TKD Santos, LP Perim

Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, ES, Brasil

Introdução: A anemia aplástica associada a hepatite (AAAH) é uma rara doença caracterizada por pancitopenia e medula óssea hipocelular. AAAH representa 2 a 5 % dos casos de anemia aplástica, afeta principalmente crianças do sexo masculino e é fatal quando não tratada. O quadro de hepatite aguda (aumento expressivo e agudo das enzimas hepáticas) geralmente precede a falência da medula óssea em até 6 meses. A etiologia permanece pouco conhecida. São descritos casos na literatura associados a etiologia viral, como parvovírus B19 e Herpes vírus 6, sendo a maioria dos casos soronegativa para os vírus conhecidos (A, B e C). Sabe-se que pacientes com AAAH apresentam níveis mais elevados de Interleucina- 2 e

interferon-gama quando comparados aos pacientes com anemia aplástica não associada a hepatite, o que sugere uma destruição imunomediada das células-tronco hematopoiéticas da medula óssea por linfócitos T citotóxicos. No geral, observa-se uma inversão da relação CD4/CD8+, com CD4 mais baixo e CD8 mais alto, o que não se observa na anemia aplástica não associada a hepatite. O quadro de hepatite que precede a anemia aplástica inclui aumento substancial de transaminases, hiperbilirrubinemia direta, aumento de FAN, necroinflamação com predomínio de células T CD8 e lesão endotelial. O tratamento fundamenta-se em terapia imunossupressora e transplante alogênico de medula óssea com doador HLA compatível. A principal complicação da AAAH é infecciosa, sendo o pulmão o principal órgão acometido. A segunda causa, inclusive de mortalidade, é hemorrágica. A taxa de mortalidade geralmente é maior (até 85%) nos pacientes com anemia aplástica associada a hepatite quando comparada aos pacientes que não possuem hepatite associada. **Relato do caso:** R.J.F.S, masculino, 3 anos, sem comorbidades prévias admitido em hospital pediátrico de referência em Vitória-ES com quadro súbito de sangramento mucocutâneo. À admissão: Hb 8,5, Hto 25,8, leucócitos 1740 com 1044 neutrófilos, plaquetas <1000; reticulócitos 1,69%, TGO 1943, TGP 3231, FA 837, BT 3,4 BD 2,55, BI 0,85. Sorologias negativas incluindo para hepatites virais. Excluída hipótese de hepatite autoimune também. Biópsia de medula óssea evidenciou hipocelularidade e imunofenotipagem da medula óssea revelou inversão da relação CD4/CD8. Realizado painel de dosagem de imunoglobulinas com IgM e IgG abaixo do percentil 3 para idade. Durante internação manteve-se em suporte transfusional (Hb <5,0 Neutrófilos <100 e plaquetas <10.000). Sem doador irmão HLA compatível para transplante de medula óssea, e diante da queda progressiva das enzimas hepáticas e potencial gravidade do caso optou-se por instituir protocolo de imunossupressão com timoglobulina de coelho e ciclosporina. Exames de controle seguiram com transaminases em queda durante o tratamento imunossupressor. Paciente evoluiu com aspergilose pulmonar, iniciado voriconazol com melhora evolutiva e alta hospitalar. Atualmente, após dois meses do diagnóstico, encontra-se em acompanhamento ambulatorial, com resposta parcial e independência transfusional – hemograma com Hb: 8,0 Neutrófilos:1.370 Plaq: 66.000 Ret: 2,50 %. **Considerações finais:** AAAH é uma doença rara, potencialmente fatal e necessita de tratamento imediato em serviço especializado. O relato do caso nos mostra que a terapia imunossupressora instituída precocemente, apesar das transaminases elevadas, contribuiu para o desfecho favorável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.472>

CYTOGENETIC AND CLINICAL DATA OF VARIANT THREE-WAY TRANSLOCATIONS T(8;V;21) IN CHILDHOOD ACUTE MYELOID LEUKEMIA

RRC Matos^{a,b}, KC Monteso^{a,b}, MT Bizarro^a, MM Rocha^a, T Liehr^c, M Rouxinol^d, E Abdelhay^{a,b}, R Binato^{a,b}, RC Ribeiro^e



^a Instituto Nacional de Câncer José de Alencar

Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Post-Graduation Program in Oncology, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA) Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^d Hospital Federal da Lagoa (HFL), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Departments of Oncology and Global Pediatric Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, USA

Objectives: Core binding factor (CBF) leukemias represent an important prognostic group in acute myeloid leukemia (AML). The t(8;21)(q22;q22)/RUNX1 -RUNX1T1 is one of the most frequent abnormalities in childhood AML (7–16%) and is related to a good prognosis. However, on rare occasions, an additional chromosome may be involved in this translocation, which may result in a poor clinical outcome for the patient. In this sense, the prognostic value of the RUNX1 -RUNX1T1 fusion has been widely discussed in the literature. Approximately 3–4% of AML cases with t(8;21)/RUNX1 -RUNX1T1 occur in the context of complex rearrangements, with only a few cases reported in children (0.05–1.1%). Our aim in this work is to demonstrate the clinical and molecular data from four AML pediatric patients with variant three-way translocations t(8;V;21), characterizing in detail the extra chromosomes and fusion products. **Material and methods:** In our cohort of 146 children diagnosed with AML, we observed 22 with complex karyotypes (>3 abnormalities). To date, we detected the t(8;21) in 5/22 cases, among which 4 patients presented the involvement of a third chromosome in t(8;21), characterizing variant three-way translocations t(8;V;21). To characterize the patient's karyotypes, G-banding, FISH, and high-resolution molecular cytogenetics experiments (PCP, WCP, M-FISH, and MCB) were performed on bone marrow and/or peripheral blood cells under standard protocols. **Discussion:** Regarding the mechanism of this type of translocation, Downing et al. (1993) and Tanaka et al. (2012) reported that there are at least two stages for the formation of such complex variants. The region 21(q22) (harboring the RUNX1 gene) translocates to the long arm of chromosome 8, while region 8q22 (harboring the RUNX1T1 gene) translocates to a third chromosome. Interestingly, in our 4 cases, t(8;V;21) demonstrated the same biological behavior in the rearrangement as the other cases reported in the literature. Although, unlike the cases previously reported in the literature, the karyotypes characterized in our study were cryptic, reaffirming the importance of an accurate diagnosis of RUNX1 -RUNX1T1 fusion products. **Conclusion:** With our approach by molecular cytogenetic techniques, we were able to precisely define the breakpoints of the three-way translocations, which will be of importance for future studies, investigating putative genes with impact on the genesis of pediatric CBF leukemias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.473>

DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE ASSOCIADA À DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA INDUZIDA POR BILIRRUBINA – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

LA Mendes, ES Beiral, NMG Zanni

Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória,
ES, Brasil



Introdução: A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) trata-se de uma doença de caráter hereditário, que acomete cerca de 7% da população brasileira. É causada por alteração genética na enzima G6PD dos eritrócitos, que em condições normais protege as hemácias de lesão oxidativa. A maior parte dos casos é assintomática, com manifestações clínicas secundárias a anemia hemolítica, após exposição a alguns agentes infecciosos, alimentos e fármacos. No período neonatal, a deficiência de G6PD representa uma causa relevante de hiperbilirrubinemia. Sabe-se que a hemólise gerada pelo dano oxidativo leva a liberação de bilirrubina não conjugada, a qual em níveis acentuados atravessa a barreira hematoencefálica, causando disfunção neurológica induzida por bilirrubina (DNIB), que é a principal complicação dessa patologia. Geralmente se manifesta no recém-nascido com letargia, sonolência e hipotonia. A lesão neuronal induzida pode evoluir e provocar manifestações neurológicas a longo prazo, denominadas de encefalopatia bilirrubínica crônica (EBC) ou kernicterus, que incluem limitações do olhar, alterações da marcha, deficiência auditiva e de linguagem. Portanto, o tratamento no período neonatal fundamenta-se em controle de icterícia, com fototerapia e prevenção da encefalopatia bilirrubínica. **Relato de caso:** Recém-nascida do sexo feminino, filha de mãe portadora de hipertensão arterial sistema crônica, 5ª gestação materna, sem irmãos com histórico de icterícia. Idade gestacional de 38 semanas, parto cesariana indicada por hipertensão materna e iteratividade, sem intercorrências durante o parto. Com 41 horas de vida apresentou icterícia, sem fatores de risco identificados, com hiperbilirrubinemia em níveis de fototerapia conforme normograma de Bhutani de 2004. Submetida a fototerapia, coletados exames de controle que evidenciaram níveis de bilirrubina abaixo de indicação de fototerapia, sendo optado por suspensão. Com 113 horas de vida, apresentando icterícia residual, com ganho ponderal adequado e em aleitamento materno exclusivo, recebeu alta hospitalar. Em 11º dia de vida, avaliada ambulatorialmente e identificada piora de icterícia, com hiperbilirrubinemia acima de valores de exsanguinotransfusão. Procedida internação em UTIN, realizada fototerapia intensiva, completando 10 dias totais de fototerapia. Devido a hemólise importante, paciente recebeu hemotransfusão e iniciado ácido fólico. Para diagnóstico etiológico, realizada pesquisa de anticorpos irregulares, teste do eluato e Coombs direto, todos negativos, além de dosagem de TSH normal. Feito dosagem de G6PD que evidenciou deficiência da enzima. Realizados exames de imagem de sistema nervoso central que identificaram depósito de bilirrubina em sistema nervoso central. No entanto, clinicamente paciente não apresentava sinais de DNIB. Após diagnóstico e seguimento rigoroso, paciente recebeu alta para acompanhamento com neurologista, hematologista e em APAE para estimulação precoce.

Conclusão: A deficiência de G6PD tem como principal consequência a EBC, que causa sequelas clínicas permanentes. Logo, o controle da icterícia neonatal e a prevenção do Kernicterus representam as principais medidas para uma evolução favorável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.474>

DIFICULDADE DIAGNÓSTICA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO: RELATO DE CASO.

MAB Beleze, T Gavron, FC Trigo, LC Franco

Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil



Resumo: Paciente sexo masculino, de 12 anos, proveniente de Porecatu-PR, deu entrada no Hospital Universitário de Londrina com queixa de dor abdominal difusa e dispneia. Evoluiu com quadro de lombalgia à direita, febre, seguido de dor intensa e difusa em região abdominal, e urina escurecida e com odor fétido. À admissão, paciente apresentava-se em regular estado geral, descorado, emagrecido, taquipneico e taquicárdico, icterico (1+/4+), com linfonodomegalias cervical posterior e subclavicular. Abdome doloroso à palpação difusa, com presença de hepatoesplenomegalia. O hemograma demonstrou a presença de anemia (Hb 10,1) e leucocitose (Leucócitos totais 78.260, 1% blastos, 10% bastões, 72% segmentados, 1% eosinófilos, 14% linfócitos, 2% monócitos). Evoluiu com piora da dispnéia e necessidade de cateter nasal (CN). Iniciado oxigênio terapia com máscara de alto fluxo (MAF) com melhora da saturação. Apresentou nova piora do padrão respiratório, mesmo em uso de MAF, com sinais de insuficiência respiratória e necessidade de intubação orotraqueal (IOT). Diante da gravidade do quadro, paciente foi admitido em leito de UTI evoluindo com necessidade de droga vasoativa para estabilidade hemodinâmica. Foi observado o surgimento de lesões papulares infiltradas em tronco, sem rash ou descamação. Na ocasião, coletado material da lesão para culturas e anatomopatológico e coleta de mielograma. O paciente foi transferido para o Instituto do Câncer de Londrina (ICL), pela falta de imunofenotipagem e citogenética em nosso serviço. O resultado do anatomopatológico demonstrou derme com áreas de infiltração nodular de células atípicas de citoplasma moderado e núcleos irregulares e atípicos, padrão sugestivo de neoplasia. O mielograma evidenciou elevada relação granulocítica/eritrocitária (10,5:1,0) e forte suspeita de linfoma. Realizado imunofenotipagem demonstrando grupo de células da linhagem linfóide T anômalas, que correspondem a 22,8% das células totais analisadas. Frente aos resultados, foi identificado neoplasia de células T com imunofenótipo que não permitia caracterizá-la como células T imaturas. Tendo em vista que se trata de uma criança de 12 anos com uma doença agressiva, com evolução à óbito em dez dias a partir da admissão em nosso serviço, considerou-se a possibilidade de um linfoma T agressivo ou uma neoplasia de células T com comportamento de leucemia aguda. Em geral, os subtipos mais comuns de LNH pediátrico são derivados da linhagem progenitora de células B. Contudo, 15% são derivados da linhagem de células T, dentre eles, os linfomas

de célula T linfoblásticos (1% do total), que se assemelham clinicamente a leucemia linfóide aguda. Teorias sobre a patogênese molecular do LL se baseiam em estudos sobre leucemia de células T, com a suposição de que essas duas patologias representam diferentes manifestações de uma doença de entidade única, porém, ainda não há provas concretas para tal. Conclui-se que o diagnóstico de LLA/LL mostra-se difícil, tanto pela origem ainda incerta dos clones celulares de LNH de células T, quanto pela dificuldade técnica para realização de imunofenotipagem, indisponível na maioria dos serviços. Desse modo, é importante sempre estar atento aos sinais e sintomas da doença para que o diagnóstico possa ser feito precocemente visando um melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.475>

DISCERATOSE CONGÊNITA COM SÍNDROME DE HOYERAAL-HREIDARSSON COM MUTAÇÃO EM TERT

AC Coletti, ICO Hegg, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, SM Luporini

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: Telômeros são estruturas nucleoproteicas localizadas nas extremidades dos cromossomos cuja função é manter a integridade genômica. Mutações em genes da telomerase ou em genes envolvidos na homeostase telomérica determinam encurtamento excessivo dos telômeros, resultando em senescência celular e/ou apoptose. A disfunção telomérica traduz-se no desenvolvimento de doenças envolvendo diferentes órgãos. Coletivamente, estas enfermidades ocasionadas pelo encurtamento telomérico excessivo são chamadas telomeropatias. **Relato do caso:** Paciente iniciou seguimento com 1.2 a por citopenias moderadas em hemograma de rotina. Atualmente com 5a. Masc, br, filho único de pais não consanguíneos, sem antecedentes familiares. PC, 35 sem, RCIU, 1.400 g, PC 29 cm. Achados em exame físico: microcefalia, hipertelorismo ocular, baixo desenvolvimento somático, atraso DNPM e marcha atáxica. Pele com equimoses e leucoplaquia oral, sem demais alterações. Hemograma: E 2.98 Hb 10.6 Hto 29 VCM 102,2 Leuco 3.340 neutro 820 Pla 14 mil. Mielograma: hipoplasia trilinear, sem displasias. Biópsia MO: hipocelular para a idade (10% de tecido mielóide), sem displasias. Citogenética MO: 46,XY[20]. TC/RNM crânio: microcefalia com atrofia importante do cerebelo. DEB-teste: negativo. Medida do comprimento Telomérico (em leucócitos de sp - técnica Southern-blot): muito encurtado para a idade (< 6 kb) (USP/RP). Investigação inicial gene DKC1: ausência mutações. Atualmente, mini-exoma realizado no HC/FMUSP: duas variantes no gene TERT em heterozigose. Aguarda no REREME-Inca doador idêntico para TMO alogênico. **Discussão:** Telômeros caracterizam-se por uma sequência repetitiva (TTAGGG) recoberta por numerosas proteínas – capping telomérico. Este é um mecanismo protetor cujo principal mediador é o complexo proteico shelterin, constituído pelas proteínas TRF1, TRF2, TIN2, POT1, RAP1 e TPP1. A

telomerase, constituída por TERT, TERC, DKC1, NOP10, NHP2 e GAR1, alongam os telômeros continuamente, mantendo a capacidade replicativa da célula. Mutações em genes codificadores do complexo telomérico resultam em telômeros muito curtos para a idade. DC é uma telomeropatia caracterizada por uma tríade clínica muco-cutânea, risco de falência medular, neoplasias malignas, cirrose hepática e fibrose pulmonar. Incidência aproximada de 1 por milhão, mais comum no sexo masculino (3,2:1). Descritos 14 genes cujas mutações se associam à DC, todos eles relacionados ao complexo telomérico e apresentando diferentes tipos de hereditariedade. A síndrome de Hoyeraal Hreidarsson é uma das formas mais severas de DC, se apresenta precocemente, em lactentes. Relatos incluem hipoplasia cerebelar, atraso crescimento somático e DNPM, retardo do crescimento intra-uterino, falência medular e achados muco-cutâneos. **Comentários:** As síndromes de encurtamento telomérico ainda permanecem um desafio na prática clínica do hematologista pediátrico, tanto do ponto de vista diagnóstico como na programação terapêutica. O acompanhamento desses pacientes, assim como os portadores de outras síndromes que causam aplasia da MO é imprescindível, uma vez que essas condições cursam com risco aumentado para neoplasias hematológicas, SMD e tumores sólidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.476>

MULTIDISCIPLINAR

ODONTOLOGIA

DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO CRÔNICA ORAL EM PACIENTE SUBMETIDO A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS HAPLOIDÊNTICO: RELATO DE CASO

AAL Junior, KSM Macari, MF Corrêa, EM Lima, FL Coracin, VT Neto, RS Ferreira, NC Villela, LF Lopes, LJ Neves

Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é uma reação das células imunocompetentes do doador contra as células imunocomprometidas do receptor, após um transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) alogênico. A DECH crônica em cavidade bucal (DECH-c oral) tem incidência em cerca de 70% a 83% e tem como critérios suficientes para o diagnóstico alterações na mucosa bucal tipo líquen plano. Outros sinais encontrados, porém insuficientes sozinhos para confirmar um diagnóstico, são xerostomia, mucocelos, atrofia de mucosas, úlceras e pseudomembranas. O objetivo do trabalho é relatar um caso de DECH crônica com manifestação em cavidade bucal após TCTH do tipo haploidentico. Caso clínico: Paciente P.G.S., sexo masculino, 21 anos, com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin refratário recidivado após TCTH autólogo, foi submetido a 2ºTCTH em abril de 2016, desta vez alogênico haploidentico. Desenvolveu DECH-c oral no D+408, tendo como sinais manchas hipercrômicas em lábios, lesões liquenóides em mucosa bucal,

hipossalivação e, como sintoma, xerostomia. Além da DECH-c oral, houve sobreposição de candidíase oral. Como tratamento para a DECH-c oral, inicialmente, foi instituído bochecho com Dexametasona Elixir, 4 vezes ao dia, com acompanhamento mensal; em seguida, visto que não houve melhora da condição bucal, optou-se pelo Dipropionato de Beclometasona Spray, 2 puffs, 2 vezes ao dia, também com retornos mensais para observação e, para a infecção fúngica, foi prescrito bochechos com Nistatina 100.000 UI, 4 vezes ao dia. Com a resolução completa das lesões em mucosa bucal foi suspenso o tratamento tópico, mantendo apenas o uso de Tacrolimo pomada em lábios em virtude de manchas hipercrômicas labiais persistentes. Atualmente, encontra-se em tratamento com metotrexato (MTX) devido piora da DECH crônica após tentativa de redução da imunossupressão, com melhora significativa das lesões labiais. **Discussão:** A manifestação clínica da DECH-c oral pode envolver qualquer região da boca: lábios, mucosas labiais e jugais, língua, palatos duro e mole, assoalho de boca, gengiva, bem como a função salivar e a restrição do movimento bucal. O tratamento da DECH-c oral visa reparo tecidual, recuperação da funcionalidade e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Dentre as medidas farmacológicas terapêuticas, os medicamentos esteroidais apresentam bons resultados clínicos e evidência científica, comprovando eficácia nos pacientes comprometidos pela patologia. **Conclusão:** É imprescindível a presença do cirurgião-dentista capacitado inserido na equipe multidisciplinar oncológica, visando o diagnóstico e o tratamento de complicações tardias do TCTH como a DECH-c oral, promovendo qualidade de vida aos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.477>

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

DOENÇA FALCIFORME: INFARTO ÓSSEO OU OSTEOMIELOTE?

ARAD Santos, MAG Ferrarini, JAP Braga

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

Objetivo: Identificar características clínicas e laboratoriais de osteomielite (OM) em 3 pacientes com doença falciforme (DF). **Método:** Avaliação retrospectiva do prontuário. Caso 1 Menino, 12 anos, HbSS, em transfusão crônica desde os 8 anos, por AVC. Procurou o pronto socorro (PS) com queixa de dor em membros superiores (ms) e inferiores (mi), de forte intensidade há 1 dia, negava trauma, febre ou demais queixas, melhorando com o uso de tramadol. Hb 10,6g/dL; GB 2600/mm³ (6475 N; 3667 L); PCR 97,32 mg/L. No 2º dia de internação (DI) iniciou quadro de parestesia em mandíbula esquerda (E), com sinais flogísticos e dor no último molar E. Ulectomia: saída de secreção purulenta. No 3º DI introduzido ceftriaxone (CTX) e clindamicina e drenagem do molar. Ressonância magnética (RM) sinais de OM. Afebril por 9 dias. Nenhum agente foi isolado. Alta Hb 11,5; GB 12300 (7417 N; 2645 L) PCR 6,85, com ciprofloxacino (CPX) e clindamicina, VO, por 49 dias. Caso 2 Menina, 9 anos, HbSC. Procurou o PS com queixa de dor de forte intensidade em região lombar



irradiando para mmii, há 2hs, negava febre, trauma ou demais queixas. OM em fêmur E aos 3 anos com necessidade de tratamento cirúrgico. Hb 10,6; GB 1540 (8624N; 5852L) e PCR 95,99. No 2ºDI apresentou um pico febril, e iniciado tratamento para STA com CTX. Queixa álgica em úmero direito (D), ombro E, quadril e fêmur bilateral, com restrição de mobilidade. Feita a hipótese de OM, e introduzido oxacilina (OX). RM: OM de cabeça de fêmur E e fratura de vértebra L4. Mantteve picos febris por 5 dias. No 6ºDI apresentou melhora do quadro álgico. Permaneceu internada por 22 dias, recebendo CTX e OX. Nenhum agente foi isolado em culturas. Alta Hb 11,3; GB 6910(2419N; 4077L) PCR 4,29, com CPX, VO, por 76 dias. Caso 3 Menina, 17 anos, HbSS, em uso de HU (desde 2011; dose 22,5 mg/kg/dia). Procurou PS com queixa de dor intensa em miE, esterno e coluna torácica, há 3 hs. Hb 7,8; GB 14118 (8471N; 3106L) e PCR 324,32. No 2ºDI evoluiu com dor em articulação de quadril e coxa D e analgesia de difícil controle com morfina, associada terapia múltipla com baclofeno, gabapentina e dipirona. No 4ºDI evoluiu com STA introduzido CTX e azitromicina. Hb 7,3 (pós transfusão);GB 14659 (1M; 1M;1B; 67N; 25 L). Devido à persistência de febre, no 6ºDI foi escalonada para cefepime. Hb 7,8;GB 9393(1M; 1M;3 B; 6951N; 1691 L). Persistiu com febre e dor intensa em quadril e coxa D, com limitação da deambulação, no 10ºDI, aventada hipótese de OM e osteonecrose de quadril e coxa D, confirmada por RM e iniciado vancomicina. Alta no 21ºDI com CPX, VO, por 133 dias e após completar cefepime e vancomicina. Nenhum agente foi isolado em culturas. Hb 9,3; GB 2520(1273 N; 1081L) PCR 10,85. Após 19 semanas necessitou de nova internação por crise vaso-oclusiva. RM: sinais de infarto ósseo. **Conclusão:** Pacientes com DF apresentam risco aumentado para osteomielite. O diagnóstico diferencial entre infarto ósseo relacionado a crise vaso-oclusiva é um desafio, pois a apresentação clínica inicial é semelhante. Deve-se suspeitar de osteomielite em pacientes com DF que apresentem crise vaso-oclusiva em apenas um sítio, com febre prolongada e um aumento de provas inflamatórias. A antibioticoterapia precoce dirigida aos agentes mais frequentes pode evitar complicações e permite um melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.478>

DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E RECÉM-NASCIDO: EPIDEMIOLOGIA BRASILEIRA DO PERÍODO 2011–2020

AL Schuster^a, BFB Bassani^a, JPL Cezar^b

^a Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: A Doença Hemolítica do Feto e Recém-nascido (DHRN) ocorre pela passagem transplacentária de anticorpos maternos que acarretam um processo de hemólise aloimune das hemácias do feto, devido principalmente ao mecanismo de incompatibilidade entre os grupos sanguíneos da mãe e do feto e de uma sensibilização prévia. O presente trabalho busca descrever as

características das internações pela Doença Hemolítica do Feto e Recém-nascido no Brasil quanto à distribuição por regiões, óbitos e sexo no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020. **Material e métodos:** Estudo descritivo transversal da base de dados do DATASUS, utilizando filtro para internações segundo região brasileira, óbitos e sexo do período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020. **Resultados:** As internações referentes à DHRN, no Brasil, variaram de 2.242 em 2011 a 3.114 internações, em 2020, totalizando 28.204. A região brasileira com o maior número de internações foi a região Sudeste, que totalizou 13.449 (47,7%), seguida da Nordeste, 7.701 (27,3%), Centro-Oeste, 3.618 (12,8%), Norte, com 1.869 (6,6%) e Sul, 1.567 (5,6%). Os óbitos, foram de 10 em 2011 a 14, em 2020, totalizando 113. Em relação às regiões, temos: Sudeste, com 60 (53,1%), Nordeste, 27 (23,9%), Norte, 13 (11,5%), Centro-Oeste, 7 (6,2%) e Sul, 6 (5,3%). Quanto ao sexo dos pacientes, temos que ocorreram mais internações e óbitos por parte do sexo masculino, 14.144 (50,1%) e 67 (59,3%), respectivamente. **Discussão:** As internações por DHRN aumentaram no período, assim como os óbitos. Foi possível observar também um maior número de internações e óbitos no sexo masculino. Além disso, a região Sudeste, que concentra cerca de 42% da população do país, foi responsável por 47,7% das internações e 53,1% dos óbitos pela DHRN. **Conclusão:** A DHRN é uma importante intercorrência pediátrica, afetando significativamente a saúde infantil no período neonatal, podendo levar a risco de vida se não forem realizadas intervenções adequadas. Sendo assim, com o devido conhecimento da incidência e distribuição nacional dos casos de DHRN, é possível planejar políticas públicas e realocar recursos para prevenção de novos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.479>

DOSE INTENSITY OF INDUCTION CHEMOTHERAPY IN PEDIATRIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

ALM Rodrigues^{a,b}, RC Ribeiro^c, PR Godinho^d, JT Costa^e, AV Wanderley^f, AMM Silva^g, CR Carvalho^h, CGC Junior^{i,j}, MLM Lee^k, MM Lins^h, AF Oliveira^l, L Lenzi^b

^a Hospital Erastinho, Curitiba, PR, Brazil

^b Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^c St. Jude Children's Research Hospital, USA

^d Fundação Pio XII - Hospital de Amor da Amazônia, Palmas, TO, Brazil

^e Hospital Martagão Gesteira, Salvador, BA, Brazil

^f Hospital Oncológico Octávio Lobo, Belem, PA, Brazil

^g Hospital Aristides Maltez, Salvador, BA, Brazil

^h Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brazil

ⁱ Hemomed Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^j Hospital São Camilo, São Paulo, SP, Brazil



^k Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^l Hospital de Amor, Barretos, São Paulo, Brazil

Objective: This study compares the dose intensity of induction regimens by evaluating outcomes such as early deaths, death in the first remission, and survival. The results of this study will contribute to the development of therapeutic protocols with a reasonable balance in the intensity of induction, allowing remission to be achieved with less toxicity, adapting and establishing the treatment for acute childhood myeloid leukemia in developing countries. **Methods:** Pubmed and Scopus were used for systematic searches performed in January 2021. Descriptors involving specific or synonymic words such as Acute myeloid leukemia, pediatric, induction, and dose-intensity combined with Boolean operators AND and OR were used, without limits of time-frame or language. All relevant studies were read in full, and the data extraction was performed for those that fulfilled the inclusion criteria (patients aged between 0–21 years old, diagnosed with AML, describing results of induction regimens where one of the groups – intervention or comparison – included different dosing for the same chemotherapy drug). Were excluded the studies publishing exclusively Down's Syndrome patients and acute promyelocytic leukemia diagnosis, single-arm studies (with no comparator group), and studies where the intervention group had a different chemotherapy regimen than the comparator group. **Results:** The initial search retrieved 1185 papers. In the second round of screening of the remaining 207 articles, full-text papers were assessed for eligibility. From the nine papers included with dose modification during the induction phase of chemotherapy treatment, six referred to changes on cytarabine (ARA-C), two on idarubicin (IDR), and two on daunorubicin (DNR) (one of these studies simultaneously changed ARA-C and DNR). Results showed no significant difference between standard vs. high doses for CR and death during induction. Relapse rates were higher in the standard-dose than in the high-dose arms (1.44; 95% IC: 1.22–1.69). Despite the higher risk of relapse in the standard-dose group, event-free survival analysis shows no significant difference between the arms of each study. **Discussion:** The outcome of AML treatment in children and adolescents has improved over the last decades. Overall survival rates are now superior to 70% due to implementing strategies such as intensification of therapy, refinements in supportive care, and more precise risk classification. However, treatment-related deaths are exceptionally high in places with limited resources. Even regimens with standard-dose chemotherapy are associated with life-threatening complications due to profound myelosuppression and organ dysfunction. Establishing the best combination and sequence of treatment components, including hematopoietic stem cell transplantation, remains an unmet need. **Conclusion:** There is no significant difference between standard vs. high doses of chemotherapy during induction for selected outcomes such as complete remission and event-free survival. Reducing the dose intensity of standard AML remission induction regimens should be investigated in regions with limited resources.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.480>

EOSINOPENIA COMO FATOR PREDITIVO DE GRAVIDADE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS POR COVID-19



TS Vilela ^a, JAP Braga ^b, P Grizante-Lopes ^a, JM Beatrice ^a, J Emerenciano ^a, A Angel ^b, SR Loggetto ^a

^a Departamento de Hematologia Pediátrica do Sabará Hospital Infantil, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Pediatria, Setor de Hematologia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar o primeiro hemograma realizado de crianças entre zero a 10 anos de idade com COVID-19 e relacionar seus parâmetros com a gravidade clínica. **Materiais e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo (15/03/2020 a 15/09/2020) com dados do hemograma e PCR do prontuário à admissão hospitalar em dois hospitais na cidade de São Paulo, um privado e um hospital universitário. Foram avaliados, além de valores numéricos, dados categóricos quanto a presença ou não de alterações respeitando as referências para cada faixa etária. Feita avaliação das razões entre as células do leucograma e plaquetas: razão plaquetas/linfócitos, razão neutrófilos/linfócitos (NLR), razão neutrófilos/monócitos, razão linfócitos/neutrófilos, razão linfócitos/monócitos, razão monócitos/neutrófilos e razão monócitos/linfócitos. **Resultados:** Foram incluídas 93 crianças (idade entre 0,30–126 meses, mediana 19 meses), sendo destes 56 meninos (60,2%). Receberam alta após avaliação no pronto-socorro 24/93 (25,8%) pacientes, ficando internados 69 (74,2%). Não houve associação entre idade, sexo e valor de PCR com internação ou com a gravidade clínica. Doença de base esteve presente em 29/69 (42%) pacientes internados, enquanto que nos 24 que não internaram, esteve presente em 3 (12,5%). As crianças com alguma doença de base têm 5,08 (95% IC 1,56–22,9) vezes mais chance de internar em relação àquelas sem doença de base; no modelo ajustado para a idade, a OR foi de 4,63 (95% IC 1,36–21,59). As crianças com NLR maior (média 2,42 para o grupo internado contra 1,20 para o grupo não internado) tem 54% mais chance de internação (OR 1,54, 95% IC 1,10–2,41). Do total das crianças internadas, 21/69 (30,4%) evoluíram para uma condição crítica (sepse, síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica – SIM-P, suporte ventilatório avançado ou óbito). A proporção de crianças críticas com eosinopenia é 3,05 vezes maior que aquelas sem eosinopenia (OR 3,05, 95% IC 1,07–9,39); ajustando o modelo para a idade, houve aumento para 5,27 (95% IC 1,62–19,35). Um óbito ocorreu nessa população por SIM-P em criança com neuropatia de base. **Discussão:** O conhecimento das alterações no hemograma de crianças entre 0 e 10 anos de idade ainda é escasso e possíveis fatores preditivos para gravidade que sejam de fácil acesso aos sistemas de saúde devem ser investigados. A NLR é um fator preditivo importante para doença grave e mortalidade em adultos com COVID-19. Neste estudo, na avaliação inicial no pronto socorro, as crianças com NLR maior têm maior probabilidade de apresentar um quadro clínico que exija internação. Os eosinófilos, por sua vez, têm papel na resposta imune adaptativa e na imunidade inata, com

capacidade pro-inflamatória e destrutiva, estando sua presença no hemograma inicial relacionada como marcador infeccioso. A eosinopenia foi descrita em adultos com COVID-19 como um fator de pior prognóstico, sendo frequente nos pacientes com êxito letal. Este estudo demonstrou que, uma vez internadas, a eosinopenia também esteve relacionada com a gravidade da COVID-19 em crianças. **Conclusão:** Crianças com COVID-19 e doença de base ou NLR maior no pronto socorro são mais propensas a internar. Existe relação entre eosinopenia no hemograma à admissão hospitalar como fator preditivo de gravidade para crianças internadas com COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.481>

ERITROVÍRUS B19 EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: REVISÃO DA LITERATURA

EYK Ueda, PRA Lemaitre, REV Castro, IP Prado,
PVS Barbosa, RAD Santos, HRD Santos, TP Piva,
FRVL Baptista

Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio
de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O eritrovírus humano B19 é um vírus da família Parvoviridae constituído por uma cadeia de DNA com tropismo pelas células eritropoieticas precursoras da medula óssea. Essa relação da patogênese do vírus desencadeia a inibição das formação de hemácias e efeitos citotóxicos levando a um quadro clínico variável conforme a idade. A faixa etária mais afetada é a de menores de 14 anos. Este estudo tem como objetivo destacar a importância do conhecimento sobre as diferentes formas clínicas do eritrovírus B19 na pediatria, para ser uma opção de hipótese diagnóstica na análise sindrômica. **Materiais e métodos:** O presente trabalho é uma revisão de literatura baseada nos bancos de dados Google Acadêmico, UpToDate, Scielo, PubMed, biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, num espaço amostral de 2001 a 2021, em línguas português e inglês. As palavras chaves foram: “síndrome de imunodeficiência adquirida”, “aplasia”, “parvovírus humano B19”, “hidropsia fetal”, “eritema infeccioso”, “eritrovírus”, “diagnóstico”, “doenças hematológicas”, “anemia”. **Resultados:** Na literatura, encontram-se as principais doenças relacionadas com o eritrovírus B19: eritema infeccioso, crise aplásica transitória, hidropsia fetal, artropatia e síndrome hemofagocítica. O eritema infeccioso é a manifestação clínica mais comum presente na faixa etária escolar. Destaca-se o rash cutâneo associado a uma febre baixa/moderada. A crise aplásica transitória é uma outra importante patologia a ser conhecida e consiste na redução dos níveis basais de hemoglobina, com palidez, fadiga, letargia, febre, cefaléia e náuseas; ocorre em indivíduos que apresentam doença hematológica hemolítica. É mais comum em crianças, sobretudo nas portadoras de anemia falciforme. É válido mencionar que a infecção aguda na gestação pode levar à transmissão placentária, resultando em neonatos com hidropsia fetal e sendo uma importante causa de óbito fetal. **Discussão:** É importante conhecer a infecção pelo eritrovírus B19 a fim de criar hipóteses diagnósticas para

a clínica cotidiana. Deve-se pensar como diagnóstico diferencial de doenças exantemáticas da infância, como rubéola, sarampo, varicela, infecções enterovirais e por estreptococos do grupo Am na presença do rash cutâneo. A crise aplásica transitória deve ser conhecida pelos profissionais da saúde e ser identificada como possibilidade em pacientes falcêmicos. Além disso, é importante o conhecimento da prevenção (lavagem de mãos e isolamento de contato de crianças com quadro clínico de rash) em gestantes, para prevenção do quadro de hidropsia e óbito fetal. **Conclusão:** Desse modo, baseado na literatura investigada, concluiu-se que as principais doenças relacionadas com o eritrovírus B19 acometem a população pediátrica, sendo uma etiologia importante de conhecimento, com a clínica clássica do eritema infeccioso, de hidropsia e óbito fetais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.482>

FATORES ASSOCIADOS A MELHORES DESFECHOS DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS- TRONCO HEMATOPOÉTICAS EM PACIENTES FALCÊMICOS PEDIÁTRICOS: REVISÃO INTEGRATIVA DOS ÚLTIMOS 5 ANOS

HA Castralli^a, VBDS Sales^b, BT Seben^c,
GML Silva^d, MSP Pedrosa^e, M Scheiber^f,
RM Pontes^e, ALC Bittencourt^b, GS Herculano^g,
AC Godinho^h

^a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^b Universidade Federal de Sergipe (UFS), Lagarto,
SE, Brasil

^c Centro Universitário Ingá, Maringá, PR, Brasil

^d Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz
de Fora, MG, Brasil

^e Universidade Nilton Lins, Manaus, AM, Brasil

^f Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA),
Marília, SP, Brasil

^g Centro Universitário das Américas, São Paulo, SP,
Brasil

^h Centro de Saúde Leonídia Ayres de Almeida,
Barreiras, BA, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) representa a hemoglobinopatia hereditária mais comum no mundo, sendo o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) a única terapia curativa até o momento. Não obstante, o sucesso desse procedimento apresenta alguns entraves, como a disponibilidade de um doador com antígeno leucocitário humano compatível, além de fatores socioculturais e econômicos. **Objetivo:** Revisar na literatura fatores associados a melhores desfechos pós-TCTH em pacientes falcêmicos pediátricos. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Pubmed e BVS para artigos publicados entre 2016 e 2021 utilizando-se os descritores “Hematopoietic Stem Cell Transplantation”, “Anemia, Sickle Cell” e o operador booleano AND. Os critérios de elegibilidade instituídos foram: estudos publicados em inglês no período mencionado, de caráter experimental, transversal ou longitudinal.

Por sua vez, foram adotados como critérios de exclusão: artigos que não dispunham de texto na íntegra, que não possuíam relação com o tema abordado, estudos de revisão e estudos duplicados. Dentre os 277 artigos encontrados, apenas 9 foram incluídos. **Resultados:** Nesta revisão, observou-se que, a despeito das complicações que podem ocorrer após o TCTH, como doença do enxerto contra hospedeiro, rejeição do enxerto, deficiências no crescimento, disfunção gonadal, infertilidade e infecções, a convivência com a DF acarreta baixa qualidade e expectativa de vida, fazendo do transplante uma alternativa vantajosa ao indivíduo. Foram apontados como aspectos associados a maior sobrevida livre de doença pós-TCTH, com taxa superior a 90%, a realização do procedimento em pacientes jovens com baixa morbidade, a presença de doador irmão com HLA idêntico e o uso da medula óssea como fonte. Comparativamente a pacientes adultos com DF, a realização do TCTH em crianças e adolescentes tem implicado em mudanças significativas na taxa de mortalidade nos últimos anos, a qual, atualmente, é estimada em 0,5:100.000 pessoas. No quesito idade do receptor, foi encontrada relação com a velocidade de crescimento linear após o regime de condicionamento mieloblástico do TCTH, de modo que pré-púberes apresentaram redução de velocidade, enquanto crianças, sobretudo pré-escolares, pareceram não ser afetadas. Ademais, os melhores desfechos pós-TCTH em crianças com idade menor ou igual a 5 anos deveram-se ao fato delas estarem sujeitas a menores danos aos órgãos causados pela DF, menor número de transfusões realizadas e maior tolerância ao condicionamento da medula para receber o transplante que pacientes mais velhos. Por fim, os estudos destacam a importância de comportamentos de autocuidado para o sucesso do procedimento, sendo apontada, por alguns deles, a necessidade de um processo de avaliação psicossocial, que prepare o paciente e seus familiares para as metas esperadas pós-TCTH, minimizando futuras complicações e contribuindo para melhores resultados. **Conclusão:** O TCTH constitui uma opção de tratamento eletivo e curativo para pacientes pediátricos com DF severa, o qual, preferencialmente deve ser realizado em crianças em idade pré-escolar para serem obtidos melhores desfechos. Apesar dos riscos associados à sua realização, o TCTH possibilita maior sobrevida e diminui a chance de ocorrência de danos orgânicos e sistêmicos provocados pela DF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.483>

HAPLÓTIPOS DE BCL11A E HBS1L-MYB ASSOCIADOS COM CONCENTRAÇÃO ELEVADA DE HEMOGLOBINA FETAL E INTERAÇÃO ENTRE ESTES LOCI NA PREDIÇÃO DE DESFECHOS CLÍNICOS E HEMATOLÓGICOS EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME

RR Sales^a, BL Nogueira^a, AR Belisário^b, F Mendes^c, G Faria^c, MB Viana^d, MR Luizson^e

^a Programa de Pós-Graduação em Genética, Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade

Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Lagoa Santa, MG, Brasil

^c Serviço de Pesquisa, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

^d Faculdade de Medicina/NUPAD, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

A hemoglobina fetal (HbF) é uma das mais importantes moduladoras do fenótipo da anemia falciforme (AF) por inibir a polimerização da HbS, mecanismo molecular primário na cascata de eventos fisiopatológicos da AF. Polimorfismos no íntron 2 do gene BCL11A e na região intergênica situada entre os genes HBS1L e MYB (nomeada HMIP) têm sido associados à regulação da HbF. Porém, a combinação de alelos em haplótipos fornece maior poder em estudos de associação. Nosso objetivo foi examinar a associação de haplótipos de BCL11A e HMIP-2 e interação entre estes loci na predição de desfechos clínicos e hematológicos AF. A amostra foi composta por uma coorte de 220 crianças não aparentadas com AF acompanhadas no hemocentro de Belo Horizonte da Fundação HEMOMINAS. Nós realizamos anotação funcional de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) de BCL11A e HMIP-2, previamente associados à concentração elevada de HbF, e combinamos alelos de SNPs funcionais em haplótipos. Comparado ao haplótipo referência ("GAG"), o haplótipo que combina os alelos alterados de BCL11A ("TCA") dos SNPs rs1427407, rs766432 e rs4671393, respectivamente) foi associado com maior concentração de HbF ($p < 0,001$), hemoglobina total ($p < 0,001$) e menor contagem de reticulócitos ($p = 0,01$). Comparado ao haplótipo referência ("TAT"), o haplótipo que combina os alelos alterados de HMIP-2 ("CGC") dos SNPs rs9399137, rs4895441 e rs9494145, respectivamente) foi associado com maior concentração de HbF ($p = 0,003$) e de hemoglobina total ($p = 0,005$). Notadamente, portadores do haplótipo alterado "TCA" de BCL11A apresentaram menor incidência de transfusão ($p < 0,001$), síndrome torácica aguda ($p = 0,04$) e de infecção ($p = 0,001$) por 100 pacientes/ano em comparação aos não portadores deste haplótipo. Além disso, portadores do haplótipo alterado "CGC" de HMIP-2 apresentaram menor incidência de transfusão ($p = 0,021$), síndrome torácica aguda ($p = 0,001$), crises de dor ($p = 0,018$) e de infecção ($p = 0,003$) por 100 pacientes/ano em comparação aos não portadores deste haplótipo. Com relação à interação entre os loci, nós observamos que os pacientes não portadores de haplótipos alterados de BCL11A ou HMIP-2 ("TCA" ou "CGC", respectivamente) apresentaram a menor concentração de HbF ($11,99\% \pm 0,51$). Os portadores apenas do haplótipo alterado de BCL11A ("TCA"; $15,29\% \pm 0,95$) apresentaram concentração de HbF significativamente maior ($p = 0,002$) que os não portadores de haplótipos alterados, enquanto aqueles portadores apenas do haplótipo alterado de HMIP-2 ("CGC"; $12,27\% \pm 1,98$) não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$). Interessante



destacar que os portadores de ambos os haplótipos alterados (“TCA” e “CGC” de BCL11A e HMIP-2, respectivamente) apresentaram concentração de HbF significativamente maior ($21,73\% \pm 1,71$) que os portadores apenas do haplótipo alterado (“TCA”) de BCL11A ($p = 0,0058$). BCL11A e MYB participam diretamente da via de regulação da HbF. Nossos resultados mostram que haplótipos alterados de BCL11A (“TCA”) e HMIP-2 (“CGC”) foram associados com maior concentração de HbF e com menor gravidade clínica em crianças com AF e podem constituir ferramenta relevante de predição de risco da AF. A combinação de haplótipos sugere que os loci BCL11A e HMIP-2 interagem de maneira epistática na regulação da HbF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.484>

HEMORRAGIA EM MEDULA ESPINHAL EM PACIENTE COM HEMOFILIA A E INIBIDOR

AC Coletti, SM Luporini, M Pizza, ML Borsato, P Bruniera, ICO Hegg

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemofilia A é uma doença recessiva ligada ao X, causada por mutações na porção 2,8 do braço longo do cromossomo X, acarretando deficiência total ou parcial da atividade do fator VIII. Prevalente em 1 para 5.000 a 10.000 no sexo masculino, cerca de 60% na forma grave. Hematomas, sangramentos nas articulações e outros locais de sangramento musculoesquelético se tornam mais comuns entre 6 meses a 11 anos. Uma das complicações mais graves é a formação de inibidor, que corresponde a um anticorpo anti-fator VIII, em que o paciente deixa de responder à medicação. **Relato de caso:** Sexo masculino, 7 anos, hemofílico A grave, irmão com mesmo diagnóstico. Aos 4 anos foi internado com hematoma subdural agudo laminar frontotemporal espontâneo, detectado presença de inibidor do fator VIII (154 UI Bethesda), iniciado protocolo de imunotolerância algumas vezes, porém perdeu seguimento, sendo necessário acionar o conselho tutelar. Retornou atendimento ambulatorial, fazendo uso de complexo protrombinico parcialmente ativado (Feiba) profilático 3 vezes por semana. Em 2021, foi ao pronto socorro com queixa de dor lombar há 3 dias, piora progressiva à movimentação, irradiada para membro inferior direito, dificuldade de deambular e permanecer ereto. Iniciou horas após brincar com balde de areia levando de um local para outro, sem relato de traumatismo. Fez uso de analgésicos comuns e Feiba três dias seguidos em domicílio, sem melhora do quadro. Exame físico: marcha atípica, indolor à palpação da região lombar, sem sinais de liberação piramidal e alteração na sensibilidade. RNM: Hematoma extradural que se estende desde a transição cervicotorácica até ao nível de S2 envolvendo circunferencialmente o saco dural, de espessura máxima de até 0,4 cm e reduzindo a amplitude do saco dural. Diagnosticado com hematoma extradural de C7-S2, recebeu Feiba 100U/kg de 12/12h por 7 dias, após mantido uma vez ao dia por 7 dias. Evoluiu com melhora da dor e sem alteração da marcha e/ou sequelas. Atualmente em seguimento regular,



mantendo níveis alterados de inibidor do FVIII (20UI Bethesda), proposto reiniciar protocolo de imunotolerância. **Discussão:** Sangramento grave consiste em acometimento de órgãos nobres, lesões significativas, anemia com necessidade de transfusão, evidenciado em acidentes ou quedas, que não responde à terapia domiciliar ou com duração prolongada. Nesses casos deve-se administrar uma dose imediata para aumentar em 80–100% e em seguida programar doses adicionais ou infusão contínua para manter um nível hemostático acima de 50. Os sangramentos em pacientes com inibidor podem evoluir com maior gravidade e constituem um dos maiores desafios no tratamento desta doença. O manejo do sangramento nesses casos depende da gravidade e título do inibidor, recomenda-se o uso de agentes de by-pass ou doses mais altas do fator. **Conclusão:** A abordagem de sangramentos em pacientes hemofílicos com inibidores requer avaliação e terapia imediata. A profilaxia adequada reduz significativamente o risco de sangramentos e complicações. A imunotolerância deve ser realizada sempre que possível, pois a resposta aos agentes de by-pass pode ser limitada em relação a resposta ao tratamento com fator VIII.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.485>

HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS EM RECÉM-NASCIDO: RELATO DE CASO

TD Ramos^a, NN Campos^a, LN Cruz^a, RSP Silva^a, DB Aranha^a, APS Bueno^a, TA Bonilha^a, DT Vianna^a, LET Zeitune^b, EET Zeitune^c

^a Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO), Teresopolis, RJ, Brasil

^c Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMPFASE), Petrópolis, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar um caso raro de Histiocitose de Células de Langerhans em um recém-nascido e atentar-se a importância do diagnóstico precoce e acompanhamento a longo prazo. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Resultado:** B.M.A.S, 1 mês e 14 dias, sexo masculino, nasceu de parto cesáreo por malformação do SNC, com boa vitalidade ao nascer, sem distorções, sem necessidade de manobras de reanimação. Apresentando, ao nascimento, lesões pustulosas e vesiculares em todo o corpo e mais intensa em face e irritabilidade intensa. Fez uso de 21 dias de aciclovir e 7 dias de oxacilina com melhora parcial das lesões. Mãe com sorologias negativas para TORCHS e swab vaginal para streptococo negativo. E paciente em questão apresentando sorologias negativas para TORCHS, Zika, Dengue e Chikungunya. A biópsia das lesões da pele congênitas foi conclusiva para Histiocitose de células de Langerhans. Paciente apresentava USTF com esquizencefalia de lábio aberto, RNM de crânio e TC de crânio com hidranencefalia. O mesmo evoluiu com infecção secundária nas lesões da pele, fazendo uso de oxacilina e fluconazol. Durante internação



paciente evoluiu com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19, com necessidade de suporte intensivo e choque séptico, evoluindo para óbito. **Discussão:** A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é um termo genérico, que engloba doenças clinicamente distintas, mas que apresentam, como ponto em comum, a proliferação clonal de células de Langerhans com grânulos de Birbeck e S100/CD1A positivos na imuno-histoquímica. É considerada uma doença rara, com incidência anual na faixa pediátrica de três a quatro por um milhão. A pele é acometida em 50% dos casos, e em 10% é o único sítio. O curso varia desde formas localizadas e autolimitadas até formas multissistêmicas graves. Atualmente a HCL é entendida como uma doença espectral com ampla variabilidade de apresentações clínicas e curso clínico imprevisível. Os casos congênitos geralmente são exclusivamente cutâneos e autolimitados, com remissão espontânea em meses. O diagnóstico deve ser considerado nos quadros de dermatite seborreica e dermatite das fraldas que não apresentam boa resposta ao tratamento. O aspecto purpúrico das lesões deve chamar a atenção para esse diagnóstico. O exame histopatológico e a análise imunoistoquímica são diagnósticos. O principal critério é a positividade para CD1a ou langerina (CD207). Não há tratamento específico para a histiocitose congênita auto-limitada. A conduta orientada pela Histiocyte Society consiste em acompanhar o quadro e aguardar a regressão espontânea, não alcançada pelo paciente devido a óbito por choque séptico após 10 dias do diagnóstico conclusivo. **Conclusão:** A Histiocitose de Células de Langerhans em recém-nascido é rara e potencialmente fatal e apresenta ampla variabilidade de apresentações clínicas e curso clínico imprevisível por isso a importância do rápido diagnóstico para abordagem precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.486>

IMPLEMENTAÇÃO DE TRATAMENTO PARA LLA EM PEDIATRIA COM INTENSIDADE AJUSTADA À DRM MEDIDA POR CITOMETRIA DE FLUXO DE NOVA GERAÇÃO.

FM Furtado ^{a,b}, LA Pinheiro ^{a,c}, ER Biojone ^a,
R Camargo ^a, ACS Dias ^a, RM Pontes ^a,
JCM Córdoba ^a, IMQS Magalhães ^a

^a Hospital da Criança de Brasília José Alencar,
Brasília, DF, Brasil

^b Sabin Medicina Diagnóstica, Brasil

^c Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: O estudo tem o objetivo de avaliar a implementação de protocolo de tratamento para leucemia linfoblástica (LLA) com estratificação de risco baseado em pesquisa de doença residual mínima (DRM). **Material e métodos:** Realizou-se estudo observacional e analítico com delineamento longitudinal retrospectivo. Incluíram-se pacientes com LLA, com idade entre 1 e 18 anos, que realizaram tratamento no Hospital da Criança de Brasília (HCB) entre 06 de 2018 e 06 de 2021. Nos dias 15, 33 e 78, realizou-se avaliação de DRM por citometria de fluxo de 8 cores de nova geração (CFNG) em medula óssea. Os pacientes foram

estratificados para os braços de tratamento conforme descrito a seguir. Baixo Risco (BR): LLA-B; <6 anos; DRM D15 <0,1%; DRM D78 <0,01% e ausência de marcadores de Alto Risco. Alto risco (AR): DRM D15 >5%; DRM D78 >0,01%; presença das translocações BCR-ABL ou MLL-AF4. Risco intermediário (RI): demais pacientes. Para casos específicos, aceitaram-se ajustes das classificações fora dos critérios descritos. O teste de Log Rank (Mantel-Cox) foi utilizado para comparação de curvas de sobrevida global (SG) e livre de doença (SLD). **Resultados:** Foram incluídos 82 pacientes, sendo 78 com LLA-B e 4 com LLA-T. Desses, 15 foram classificados como BR, 50 RI e 17 AR. Houve 14 óbitos (17,07%) e 4 recaídas (4,87%), sendo duas (2,43%) isoladas em SNC. Dos óbitos, 5 (35,71%) estavam classificados como RI e 9 (64,29%) como AR; não houve óbitos no grupo BR. Houve diferença estatística significativa para a SG entre os grupos de classificação de risco ($p < 0,001$). Crianças com AR apresentaram sobrevida menor que as demais. Não foi calculada a sobrevida para pacientes com BR, pois não houve óbitos nesse grupo. A sobrevida média para pacientes com RI foi de 32,663 meses e para AR foi de 20,015. Houve diferença estatística significativa para a SLD entre os grupos de classificação de risco ($p = 0,001$). A SLD média para pacientes com BR foi de 23,333 meses; para pacientes com RI foi de 31,410 meses e para AR foi 19,721. **Discussão:** Trata-se de estudo com utilização de DRM por CFNG para ajuste de intensidade do tratamento. Embora tenha seguimento curto, é possível verificar que essa metodologia consegue discriminar grupos que necessitam de maior intensidade de terapia. Da mesma maneira, grupo respondedor pode se beneficiar de terapia menos intensiva, com menos efeitos colaterais, mantendo-se a alta taxa de resposta com remissão contínua. O tratamento para LLA dura aproximadamente 2 anos, muitos dos pacientes incluídos ainda não o finalizaram. Por este motivo, o grupo de BR tem SLD menor que o de RI. Apesar das limitações, pode-se notar que a classificação de risco estabelecida prediz SG; achado de acordo com estudos internacionais. Deve-se aprofundar a análise dos dados para avaliar variáveis de biologia molecular e achados citogenéticos que também possam prever desfecho, além de se definir o papel prognóstico da DRM do D33. **Conclusão:** Com os dados obtidos nesta análise parcial, conclui-se que a estratificação de risco estabelecida, utilizando-se como principal discriminador a medida da DRM por CF de nova geração, é preditor de desfecho para os pacientes com LLA. Nota-se também uma tendência de que a redução da intensificação do tratamento para os pacientes classificados como de BR não teve impacto negativo em SLD ou SG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.487>

IMMUNOPHENOTYPIC CHANGES IN JMML PATIENTS TREATED WITH 5-AZACITIDINE AND CORRELATION WITH CLINICAL RESPONSE

AF Oliveira ^{a,b}, R Balceiro ^{a,b}, A Tansini ^{a,b},
TR Toledo ^a, N Villela ^{a,b}, LF Lopes ^{a,b},
I Lorand-Metze ^{b,c}



^a Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barreto, SP, Brazil

^b Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica Pediátrica (GCB-SMD-PED), Brazil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Hospital das Clínicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: 5-azacitidine has been considered to be safe and efficient medication for use as a bridge to hemopoietic stem cell transplantation in JMML patients. Patients under clinical treatment can be stratified as complete or partial response, stable disease or disease progression. Recently, the features found in JMML immunophenotyping (FCI) at diagnosis have been described and so, they could be useful for examining these characteristics for determining response of the patients to treatment. **Aims:** to follow the immunophenotypic pattern of JMML patients during treatment with 5-azacitidine, with an already validated IFC protocol and also look for cytometric features that correlate with the type of clinical response. **Materials and Methods:** An 8-color antibody panel described for pediatric population with JMML at diagnosis was used. Patients treated with cycles of 5-azacitidine 75 mg/m² subcutaneous for consecutive 7 days, each 28 days were evaluated at diagnosis and after 3 and 6 cycles of medication. The findings were compared with the type of clinical response. **Results:** 32 patients entered the study. Among them, only 28 patients could be analyzed by FCI after 3 cycles and 25 patients after 6 cycles. After treatment with 5-azacitidine, patients showed a reduction in CD34⁺ cells, with median CD34/CD117⁺ cells going from 3.35% to 2.8% after 3 cycles of medication. Values dropped to <2% in 12 and 22 patients after 3 and 6 cycles respectively, and this was observed only in patients responding to treatment. B cell progenitors (H1), that were decreased at diagnosis, had a further reduction after treatment. The monocytic population also decreased, from 11.91% to 7.5% and 6.4% after 3 and 6 cycles, respectively. Those presenting with complete response had an apparent increase in classical monocytes and a decrease in intermediate monocytes. Finally, the population of T lymphocytes, that were reduced at diagnosis, showed an important increase, especially in patients with a clinical response ($p < 0.001$); an increase of NK lymphocytes was also observed mainly after 3 cycles from 1.01% to 1.85%. Immunophenotypic changes including aberrant expression of CD7 in myeloid progenitors remained after 3 and 6 cycles of 5-aza. Aberrant CD7 expression in myeloid progenitors was associated with a worse response to treatment, as well as NF1. **Conclusions:** FCI was a feasible tool in JMML patients after treatment with 5-azacitidine. Clinical response was associated with decrease of CD34⁺ myeloid progenitor and total monocytes and a rise in T and NK lymphocytes. But abnormal co-expressions remained, even in patients with complete clinical response and this speaks in favor of the persistence of the leukemic clone during the whole clinical treatment. The largest effect was seen after 3 cycles. CD34/117⁺ cell and T lymphocytes are variables that could be incorporated into the assessment of response to clinical treatment of JMML patients. A more detailed study of the several subsets of T cells should be included. The same MFC protocol could be used pre

and post transplantation identifying patients with beneficial use of 5-aza after transplant, as it has recently been shown according to methylation status. Prospective studies are necessary to confirm the data with a larger number of patients, and including assessment of the pre and post transplantation status.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.488>

MULTIDISCIPLINAR

ODONTOLOGIA

INFECÇÃO BUCAL POR VÍRUS EPSTEIN-BARR EM PACIENTE ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO EM TRATAMENTO PARA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

AAL Junior, MF Corrêa, VT Neto, FL Coracin, BF Baglioli, AF Oliveira, R Balceiro, LF Lopes, LJ Neves, KSM Macari

Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: As leucemias são neoplasias das células precursoras linfo-hematopoiética cuja característica principal é a presença de blastos, sendo a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) a neoplasia maligna mais frequente na infância. Aproximadamente 70% dos pacientes com câncer farão uso da quimioterapia durante o tratamento e, destes, 40% desenvolverão complicações bucais. Os pacientes oncohematológicos geralmente apresentam alterações orais em consequência da intensa imunossupressão em consequência do tratamento. Dentre as manifestações bucais frequentes encontradas nos pacientes oncológicos estão as infecções oportunistas, como as infecções fúngicas e herpéticas. **Objetivo:** Relatar um caso de paciente pediátrico que apresentou manifestações bucais infecciosas causadas pelo vírus Epstein-Barr (EBV). **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, 8 anos de idade, portadora de LLA pré pré B, em tratamento com o protocolo RELL na fase de manutenção e neutropênica, compareceu ao serviço solicitando avaliação odontológica por lesão em boca. Ao exame físico, apresentava lesão ulcerada em região de papila incisiva com cerca de 4 mm de extensão, com sintomatologia dolorosa, e papilas eritematosas e edemaciadas. A hipótese diagnóstica foi de infecção herpética, sendo prescrito Aciclovir oral por 7 dias, além de analgésicos para controle de dor, porém houve progressão da lesão, evoluindo para papilas inferiores e com aspecto necrótico em região de papila incisiva. Associou-se Metronidazol e Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana com laser de baixa potência, utilizando luz vermelha visível e agente fotossensibilizador Azul de Metileno à 0,01%; e optou-se por coletar material microbiológico da lesão e enviar para análise por PCR. O resultado concluiu que a amostra foi positiva para EBV, já em fase de regressão das lesões. **Discussão:** Essas alterações podem ser graves e interferir nos resultados da terapêutica médica, levando a complicações sistêmicas importantes, que podem aumentar o tempo de internação hospitalar e os custos do tratamento, afetando diretamente a qualidade de vida desses pacientes. Variáveis relacionadas à terapia, como o tipo de droga, a dose,



a imunossupressão e frequência do tratamento, juntamente com variáveis relacionadas ao paciente como a idade, o diagnóstico e o nível de higiene bucal antes e depois do tratamento, afetam a frequência com que os pacientes oncológicos apresentam problemas bucais. **Conclusão:** O conhecimento e a presença do cirurgião dentista, presente na equipe multidisciplinar oncopediátrica, é desejável para o diagnóstico e manejo das possíveis manifestações ou complicações bucais das doenças oncohematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.489>

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA POR TRICHOSPORON ASAHII EM PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO PEDIÁTRICO



NN Campos, TD Ramos, LN Cruz,
AMB Azevedo, DB Aranha, APS Bueno,
AM Sousa, MGP Land, DT Vianna

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão
Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro
(IPPMG/UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Os pacientes pediátricos em uso de quimioterapia ou submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas possuem alto risco para doença fúngica invasiva (DFI) que estão associadas a elevada morbidade e mortalidade. **Objetivo:** Descrição de um caso clínico de infecção fúngica invasiva por fungo incomum em paciente oncohematológico. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Caso clínico:** Paciente masculino, 1 ano 11 meses, com diagnóstico de LLA de precursor B, SNC positivo em terapia de indução de acordo com protocolo BFM 2017 para LLA. Internou por neutropenia febril após segunda dose de Vincristina e Daunorubicina. Manteve febre persistente e evoluiu com instabilidade hemodinâmica apesar do tratamento com antibioticoterapia de amplo espectro, sem foco infeccioso aparente. Transferido para o CTI pediátrico, onde evoluiu com disfunção orgânica múltipla: colite, tiflíte, lesão renal oligúrica dialítica, síndrome do desconforto respiratório aguda grave e pneumomediastino. Hemoculturas de sangue periférico seriadas apresentaram crescimento de *Trichosporon asahii* no sexto dia de febre e permaneceram persistentemente positivas apesar de terapia antifúngica combinada com Anfotericina B e Voriconazol, além de amplo esquema antibiótico, suporte ventilatório e dialítico. As hemoculturas de cateter semi implantável foram negativas. O paciente manteve neutropenia grave e febre durante todo o período e foi a óbito por choque séptico refratário no décimo quinto dia de internação. **Discussão:** As espécies de *Candida* são a principal levedura associada a fungemia em pacientes pediátricos com câncer. Um patógeno incomum, porém emergente, são as espécies de *Trichosporon*, capazes de causar infecções superficiais e invasivas em humanos. São encontradas na flora habitual da pele e do trato respiratório. O conhecimento sobre tricosporonose na população infantil é limitado e restrito a relatos de casos. A tricosporonose geralmente se

apresenta com fungemia no contexto de febre persistente e neutropenia com frequente disseminação para pele, olhos, pulmões, rins e outros órgãos. A espécie mais comumente isolada é *T. asahii*. A levedura pode ser reconhecida em amostras de sangue, urina e tecidos e pode ser confundido com outras espécies de *Candida*, o que dificulta o diagnóstico precoce e pode retardar o início do antifúngico apropriado. O aumento da contagem de leucócitos em pacientes neutropênicos é um fator prognóstico favorável para o controle da doença. O tratamento pode ser feito com Voriconazol, Anfotericina B ou associação destes, embora existam poucos estudos comparando o uso dessas drogas. **Conclusão:** A mortalidade associada a infecção fúngica invasiva por *Trichosporon* é alta, em torno de 80%, apesar do uso de terapia antifúngica apropriada. O controle desta infecção está associado, do ponto de vista hematológico, a um aumento precoce da contagem de neutrófilos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.490>

IS THERE A PROLIFERATIVE ADVANTAGE FOR NORMAL CELLS ASSOCIATED WITH MARKER CHROMOSOMES OVER INTERPHASIC NUCLEI POSITIVE FOR PML-RARA FUSION?



L Otero ^a, MM Rocha ^a, M Rouxinol ^b,
NC Amaral ^a, AF Figueiredo ^{a,c}, MTSM Bizarro ^a,
TJ Marques-Salles ^d, R Binato ^{a,e}, RRC Matos ^{a,e},
MLM Silva ^{a,e}

^a Instituto Nacional de Câncer José de Alencar
Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Hospital Federal da Lagoa (HFL), Rio de Janeiro, RJ,
Brazil

^c Laboratório de Genética, Universidade Federal do
Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Pediatric Oncohematology Center, Hospital
Oswaldo Cruz/ Post Graduation Program,
Faculdade de Ciências Médicas/ Biologic Sciences
Institute, Universidade de Pernambuco (UPE),
Recife, PE, Brazil

^e Post-Graduation Program in Oncology, Instituto
Nacional de Câncer (INCA) Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objectives: Acute promyelocytic leukemia (APL) is usually related to a good prognosis, however, about 20% of patients whose outcome is not favorable, early complications cause mortality in 10%, and disease relapse or drug resistance affects the other 10%. Prompt diagnosis and early initiation of treatment are critical to lowering the risk of early mortality. Although the hallmark of APL is the PML-RARA fusion, generated from t(15;17)(q24;q21), it is common to observe additional chromosomal abnormalities, with a clinical impact not yet established, associated with this neoplasm, which arouses the interest of different study groups in the literature about additional (cryptic) anomalies related to the disease. In this work, we present a FISH positive PML-RARA case, but negative in chromosome banding analysis, associated with a very poor prognosis in an adolescent with APL. **Material and methods:** A 14-year-old girl was admitted to the pediatric

hematology service of the Lagoa Federal Hospital, with a history of 30 days of edema, pain, and intense gingival bleeding, associated with fever and pancytopenia. A bone marrow (BM) sample was referred to the Laboratory of Cytogenetics of CEMO – INCA. FISH and molecular biology tests confirmed the PML-RARA fusion, helping to define the diagnosis of AML-M3, and the patient was treated under the BFM-AIOPE-2012 protocol. Treatment with ATRA was initiated, but on the fourth day, she evolved with pulmonary condensation and desaturation and chemotherapy was suspended. Computed tomography revealed multiple hemorrhage sites. Hydreia was administered to reduce white blood cell count and treatment with ATRA and ATO was resumed. However, on the fourth day of treatment, the adolescent evolved with low saturation being then intubated, in addition to worsening of bleeding even with intense transfusional support. The patient died 20 days after the initial diagnosis. **Results:** The patient's BM sample was studied by G-banding and FISH assays. The karyotype was 46,XX, with a marker chromosome. FISH analysis revealed the PML-RARA gene fusion in 90% of the interphase nuclei analyzed, besides an extra RARA gene signal, but this abnormality was not observed in metaphase spreads. Complementary FISH with the RARA break apart probe showed a RARA gene rearrangement in 90% of the interphase nuclei analyzed, without the involvement of the secondary chromosomal abnormality. Molecular studies detected a breakpoint within PML intron 3 (bcr 3) producing a short PML-RARA isoform. **Discussion:** Although secondary cytogenetic abnormalities occur in about 30% of cases of APL, their prognostic importance has not been determined, and these additional cytogenetic abnormalities are often complex. We could not eliminate the secondary alteration as a cryptic abnormality, however, through FISH (in interphase nuclei), the gold standard method, we showed the PML-RARA fusion. In the past, before the advances brought by FISH methodology for detecting PML-RARA fusion, the hallmark of APL, there was controversy about the culture time needed to diagnose the t(15;17) (q24;q21). In our patient, we observed a chromosome marker that may confer a proliferative advantage for normal cells over aberrant interphasic nuclei positive for PML-RARA. **Conclusion:** Our findings confirm that FISH, regardless of the culture time used, is the fastest and most effective method to confirm the diagnosis of this hematologic urgency. However, molecular studies in metaphases with the observed marker chromosome will be important to elucidate/eliminate the involvement of cryptic abnormalities present in the karyotype of the patient in this study. Besides, the influence of PML-RARA isoform on patient outcomes remains controversial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.491>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA NA PEDIATRIA: RELATO DE CASO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA AO DIAGNÓSTICO

BBL Alvarenga, E Manzo, GL Arca, JO Guerra, IPD Santos, FFL Queiroz, IMV Melo, LP Queiroz, LBP Moreira

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil



Introdução: As leucemias agudas representam 30% das neoplasias em pediatria e entre as leucemias, a leucemia linfoblástica aguda (LLA) responde por 80% dos casos. O quadro clínico da LLA ao diagnóstico é variável, dependendo do grau de infiltração da medula óssea e da extensão da doença extramedular. Os principais achados clínicos ao diagnóstico da LLA são palidez (80%), hepatoesplenomegalia (68%), febre (61%), adenomegalia (50%), sangramentos (48%) e dor óssea (23%). O objetivo desse trabalho é relatar o caso de um paciente com LLA que iniciou quadro clínico com dor em joelho direito há 1 mês e realizou tomografia de joelho direito com laudo sugestivo de doença linfoproliferativa aguda, porém com hemograma inicial evidenciando apenas anemia, e sem outras anormalidades. **Relato de caso:** Paciente, 4 anos, masculino, pardo, iniciou quadro clínico com dor em joelho direito há 1 mês. Procurou pronto-atendimento na cidade de origem onde foi realizado hemograma (hemoglobina (hb): 7,4 g/dL, volume corpuscular médio (VCM): 76 fL, leucometria: 7.900 mm³, neutrófilos: 4424 mm³, sendo 395 bastonetes e plaquetas (plaq): 379.000/mL), prescrito analgésicos e realizado radiografia de membros inferiores com laudo sem alterações. Realizada tomografia de joelho direito com laudo: infiltrado radioluscente na medula óssea do fêmur, de limites parcialmente definidos e contornos irregulares. O conjunto dos achados é sugestivo de doença mielo/linfoproliferativa. Paciente encaminhado ao serviço de referência em hematologia pediátrica para melhor investigação. Na admissão no serviço de hematologia, realizado exame físico sem anormalidades e solicitado exames laboratoriais (hb: 7,7 g/dL, VCM: 81 fL, leucometria: 13.880 mm³, neutrófilos: 5.968 mm³ plaq: 394.000/mL, desidrogenase láctica (DHL): 298 U/L). Realizado subsequentemente mielograma que apresentou invasão maciça por blastos da série linfocitária e a imunofenotipagem compatível com leucemia linfoblástica aguda B comum. Paciente com cariótipo normal (46, XY) e apresentou 1,48 células/mL do líquido com fenótipo compatível com leucemia linfoblástica aguda B. Iniciado tratamento pelo protocolo Berlim-Frankfurt-Munique (BFM) 2009, no 15º dia do tratamento foi realizado citometria de fluxo da medula óssea e observado fenótipo associado a LLA em 5,58% da celularidade. Paciente passou para risco intermediário do protocolo e no 33º dia do tratamento foi evidenciado citometria de fluxo da medula óssea e líquido negativos. Atualmente, paciente está terminando o protocolo de reindução II e manteve remissão morfológica e laboratorial em todas as amostras coletadas subsequentemente. **Discussão e conclusão:** A leucemia linfoblástica aguda é uma neoplasia heterogênea e seu diagnóstico precoce é essencial para iniciar o tratamento adequado, reduzindo a morbimortalidade e melhorando o prognóstico. As alterações musculoesqueléticas podem ser a manifestação inicial das leucemias. Considerando-se que a dor articular e a dor em membros são comuns em pediatria, geralmente de etiologia benigna, seu diagnóstico diferencial com as leucemias deve ser lembrado, evitando-se atrasos no diagnóstico e no início do tratamento. Ressaltando que, em alguns casos, o exame de hemograma pode não ser sugestivo de leucemia aguda inicialmente, exigindo mais cuidado no acompanhamento desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.492>

LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA ASSOCIADA À SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI

AC Coletti, SM Luporini, ICO Hegg, M Pizza, P Bruniera, FM Barbosa, ML Borsato

Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH) é caracterizada por hiperativação imunológica e destruição de tecidos, causada pela ausência de regulação negativa dos macrófagos e linfócitos ativados, mais comum em crianças do nascimento aos 18 meses. Um gatilho comum desta condição é processo infeccioso, especialmente vírus Epstein-Barr, tanto em pacientes com predisposição genética como em casos esporádicos. Os genes associados ao HLH codificam componentes para citotoxicidade dependente de perforina, em geral relacionados à consanguinidade. A síndrome de Chediak-Higashi (SCH) é uma doença autossômica recessiva rara, causada pela mutação no gene *CHS1/LYST* (1q42.1-2), cuja proteína expressa é fundamental para regular o início da produção dos grânulos contendo perforina e granzimas em células da imunidade celular mediada por grânulos (linfócitos T citotóxicos e células NK). O quadro clínico é sugerido pela presença de albinismo óculo-cutâneo, cabelos cinza-prateados, anormalidades neurológicas progressivas, defeitos leves de coagulação, infecções recorrentes e um alto risco de desenvolver HLH. **Relato de caso:** Sexo feminino, 11 anos, filha única de pais consanguíneos (primos de 3º grau), procedente da zona rural na Bahia, antecedente de síndrome de Chediak-Higashi (diagnosticada em exames de sangue periférico e medula óssea de 2013). Seguiu ambulatório de hematologia cada 6 meses, com avaliações clínico-laboratoriais. Em 2020, procurou PS com queixa de dores em membros inferiores há 15 dias, acompanhada de dor abdominal, associada a vômitos, constipação, inapetência, perda de peso não mensurado e febre não aferida, em uso de analgésico. Refere infecção urinária há 30 dias. Nega quadros infecciosos e uso de antibióticos prévios. Ao exame físico: palidez cutânea e febril (38,4°C). Cabelos acinzentados, olhos claros e pele rendilhada. Abdome globoso, distendido, hepatoesplenomegalia (baço 6 cm e fígado 3 cm, do rebordo costal). **Exames laboratoriais:** Mielograma: presença de grânulações citoplasmáticas nos leucócitos, sugestivo de síndrome de Chediak-Higashi. Pancitopenia (Hb 5,0 Leuco 1.800 Plaquetas 24.000), ferritina 1307, triglicerídeos 443, fibrinogênio 40, preenchendo mais de 5 critérios de HLH. Iniciado protocolo com dexametasona e etoposídeo. Recidivou duas vezes, reiniciando o protocolo HLH 2004. Atualmente na fase de manutenção, aguardando doador idêntico de medula óssea, para TMO. **Discussão:** A SCH caracterizada por infecções bacterianas recorrentes, devido seu defeito nos grânulos dos neutrófilos e linfócitos T citotóxicos, prejudicando a função bactericida e citotóxica. Os locais mais frequentes de infecção são pele, trato respiratório e membranas mucosas. Nesta condição acabam entrando na fase acelerada da doença, caracterizada por doença HLH com infiltração linfo-histiocítica maciça em fígado, baço e medula óssea com grande produção de citocinas inflamatórias que



causam disfunção de múltiplos órgãos. O diagnóstico de SCH é sugerido por grânulos citoplasmáticos gigantes patognômicos em leucócitos no sangue periférico e medula óssea e confirmado pela identificação da mutação gênica. O tratamento consiste na supressão da hiperinflamação (com imunossupressores), eliminação de células imunes ativadas (corticosteróides e etoposídeo), eliminação do “gatilho” e terapia de suporte para neutropenia, coagulopatia, infecções. Com a remissão do quadro acelerado, necessita de transplante de células tronco hematopoéticas, para correção do defeito imunológico herdado. **Conclusão:** A HLH ocorre em 80% dos pacientes com SCH, com altas taxas de mortalidade. Assim, a investigação dos critérios clínicos na suspeita de HLH são de suma importância para o diagnóstico e tratamento precoce e, conseqüentemente, melhor a sobrevida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.493>

LINFOMA DE CÉLULAS T/NK SUBTIPO NASAL EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

LN Cruz, TD Ramos, NN Campos, RF Silva, CSF Facio, RSP Silva, AMB Azevedo, TA Bonilha, DB Aranha, AM Sousa

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG/UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Relato: Paciente de 12 anos, masculino, iniciou quadro clínico com odinofagia progressiva e intensa, com evolução de aproximadamente 1 mês, associado a surgimento de úlcera dolorosa na região de transição entre o palato duro e mole à direita, e episódios de febre baixa diária. Realizada biópsia de lesão cujo laudo não foi conclusivo. Evoluiu com edema facial, mais notadamente à direita e obstrução nasal, sendo instituído tratamento empírico para sinusite com clindamicina e ceftriaxona. Não obteve resposta com tratamento e progrediu quadro com obstrução respiratória parcial durante o sono. Realizou TC de seios da face, que evidenciou lesão expansiva e infiltrativa em nasofaringe, de aproximadamente 6,0×5,2×3,4 cm, associado a pansinusopatia. Foi submetido à nova biópsia com laudo histopatológico de doença linfoproliferativa. Imunofenotipagem e imunohistoquímica da peça confirmaram diagnóstico de Linfoma extranodal NK/T, tipo nasal. No estadiamento foi classificado como IIE. Tratado com dois ciclos quimioterápicos com protocolo m-SMILE, sem toxicidade significativa, com melhora clínica e radiológica expressivas. Proposta terapêutica a seguir com radioterapia e novo exame de imagem para avaliação da necessidade de novo ciclo de quimioterapia. **Discussão:** O linfoma de células NK/T tipo nasal é raro, particularmente na população pediátrica, com incidência maior no leste asiático e população indígena da América Latina. O linfoma de células NK/T tipo nasal é um subtipo extranodal agressivo, que apresenta infiltração, necrose e angioinvasão. Sua associação com EBV é bem conhecida e quando negativo, o diagnóstico deve ser questionado. A carga viral para EBV é um possível biomarcador para prognóstico e resposta terapêutica, pois tem relação com a carga tumoral. O paciente em questão apresentou pesquisa

para EBV negativa na peça por imunohistoquímica, entretanto PCR quantitativo para EBV no sangue foi positivo com 16,19 cópias por 1 milhão de células. O tratamento nas doenças localizadas é baseado principalmente em radioterapia associada à quimioterapia. As células natural killer expressam alta concentração de glicoproteína-P, que confere resistência a múltiplas drogas, incluindo antraciclínicos. Desta forma o protocolo SMILE (metotrexate, leucovorin, ifosfamida, dexametasona, etoposide e pegasparginase) tem sido eleito nos últimos anos como esquema quimioterápico preferencial, tendo a L-asparaginase um papel importante. A sobrevida global em 5 anos é de aproximadamente 40–50%. De acordo com índice de prognóstico PINK (prognostic index of natural killer lymphoma), além da carga viral de EBV, conferem pior prognóstico: idade maior que 60 anos, estágio III ou IV, tipo não nasal e envolvimento de linfonodos a distância. Nos pacientes sem fatores de risco, como o caso relatado, a sobrevida em 3 anos pode chegar a 81%. Dito isso, é importante que o seguimento dos pacientes seja prolongado, pois há risco de recaída tardia. O papel do transplante de medula óssea é incerto, pois os estudos realizados são da época em que o regime de tratamento ainda era baseado em antraciclínicos. A sobrevida global em 3 anos para pacientes com transplante alogênico e autólogo era de 39–64%.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.494>

LINFOMA PRIMÁRIO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTE PEDIÁTRICO HIV POSITIVO: RELATO DE CASO

LN Cruz, NN Campos, TD Ramos, AM Sousa, RC Marques, AMB Azevedo, RSP Silva, MGP Land, TA Bonilha

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Relato: Paciente de 6 anos, HIV+, iniciou quadro com crise de ausência em jan/2021. Recebeu tratamento para encefalite com melhora clínica temporária. Evoluiu com cefaleia frontal de forma progressiva, desenvolvendo ataxia, afasia, vômitos em jato e novo episódio convulsivo após 1 mês da alta. RNM de crânio evidenciou lesão expansiva em hemisfério cerebral direito com compressão do 4º ventrículo e pequenas imagens nodulares difusas com edema cerebral. Realizou cirurgia para derivação ventricular externa e biópsia das lesões. Descartadas causas infecciosas, foi diagnosticado em mar/2021 com linfoma de células B de alto grau através de exame histopatológico. Estadiamento não evidenciou doença em outros sítios. Iniciou tratamento em mar/2021 com o protocolo NHL BFM 2012 associado a rituximabe. Após o bloco AAZ1 apresentou mucosite grau IV. Após BBZ1, evoluiu com mucosite grau III precoce, íleo paralítico, tiflíte e infecção leve pelo SARS-CoV-2. RNM após 2 blocos de tratamento apresentando expressiva redução das lesões previamente identificadas. Após CCZ1 apresentou íleo paralítico e pneumonia, evoluindo com quadro de insuficiência respiratória grave e óbito. **Discussão:** Linfoma primário do SNC (LPSNC) é um tipo raro e agressivo de LNH, mais comum em pacientes

imunodeficientes, que corresponde a 0,5–2% dos tumores primários de SNC e 0,7–0,8% de todos os linfomas. A incidência desse tipo de neoplasia na população pediátrica é desconhecida devido a raridade de casos reportados. Seu subtipo mais frequente é o linfoma difuso de grandes células B. O paciente em questão foi diagnosticado com Linfoma de células B de alto grau estágio IV, duplo expressor (myc e bcl2) através do histopatológico e imuno-histoquímica com Ki67 >95%, padrão menos comum em crianças. A co-expressão das proteínas MYC e BCL2 está associada a um pior prognóstico. Pacientes duplo-expressores têm idade média de 71 anos, apresentam pior performance-status, doença mais avançada e maior índice de proliferação Ki-67. O cenário ideal seria o rastreamento de MYC, BCL2 e BCL6 em todos os pacientes com linfoma de alto grau no diagnóstico e, se positivo, a complementação por FISH para avaliação de double-hit, que já confere novas abordagens prognósticas e terapêuticas em adultos. Os principais fatores prognósticos do LPSNC são idade e performance status. O tratamento de primeira linha em crianças é baseado em quimioterapia (QT) com HD-MTX. O papel da radioterapia (RT) nesses pacientes é questionável. O estudo com maior número de casos pediátricos (29) mostrou sobrevida de 82% em 3 anos, apresentando melhores taxas que dos adultos (20–40% em 5 anos) e a maioria dos casos não fez RT. A adição do anticorpo monoclonal anti-CD20, Rituximabe, ao tratamento, foi baseada em estudos recentes realizados com crianças e adolescentes com LNH de células B maduras de alto grau. Houve remissão em 95% dos pacientes que usaram a terapia combinada (rituximabe e QT) com uma maior taxa de sobrevida livre de eventos em 3 anos quando comparado àqueles que receberam somente QT (95,1% vs. 87,3%). Devido a agressividade da doença, a intensificação do tratamento se faz necessária. O uso combinado do rituximabe com a poliquimioterapia, gera maior risco de toxicidade, principalmente mielotoxicidade. O paciente em questão teve boa resposta parcial ao tratamento, porém apresentou intercorrências graves durante os 3 períodos de apleia pós QT, o que levou ao seu óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.495>

MIELOFIBROSE COMO DIFICULTADOR DIAGNÓSTICO DA LLA EM CRIANÇA

MB Sampaio^a, BP Bernardes^a, IG Rodrigues^a, RG Cotta^a, WCJ Pereira^a, BR Lopes^a, ESG Neto^a, PD Maia^a, AA Ferreira^b, STF Grunewald^a

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é caracterizada pela proliferação clonal desordenada de células precursoras de origem linfóide, que podem circular no sangue na sua forma imatura. É a neoplasia mais frequente na infância, correspondendo a cerca de 30–35% dos casos de câncer nesta população. Seu diagnóstico baseia-se em resultados de análises morfológicas e citológicas da medula óssea, em



conjunto com estudo imunofenotípico e citogenético. Os sintomas comuns de LLA incluem febre, cansaço ou dispneia, infecções frequentes e perda de peso. Pela progressão rápida e agressiva da doença o diagnóstico e o tratamento médico devem ser imediatos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 9 anos, foi admitido ao serviço de pediatria com dor intensa no ombro direito, sem irradiação, há 2 semanas. Evoluiu com dor lombar súbita moderada à direita, com piora à deambulação e irradiação para o quadrante inferior do abdome, refratária à analgesia. Iniciou febre com 1 a 2 picos diários. Ao exame físico, estava hipocorado, taquicárdico e taquipneico. Nos exames laboratoriais, apresentava anemia, aumento de ferritina, VSH e PCR, e leucopenia discreta com desvio a esquerda. A TC de abdome mostrou hepatoesplenomegalia, e a RMN de ombro evidenciou alterações de sinal difusas da medula óssea, com possibilidade de infiltração medular. Foram observadas, ainda, alterações sugestivas de infarto ósseo em metáfise e epífise umeral bilateralmente. A punção para mielograma foi seca, e a biópsia de MO evidenciou espaços trabeculares preenchidos por células pequenas, de escasso citoplasma e núcleos redondos, monótonos, com nucléolos visíveis, mitoticamente ativas e com dispersão da cromatina; necrose focal; aumento da trama reticulínica. As hipóteses diagnósticas foram leucemia aguda ou infiltração tumoral. A imuno-histoquímica confirmou o diagnóstico de LLA B. **Discussão:** A mielofibrose (MF) observada na biópsia de medula óssea, bem como a dificuldade de obtenção de material para mielograma, não são esperados na LLA, sendo mais prevalentes em neoplasias mieloproliferativas em idosos. Esse tipo de acometimento da medula, além de incomum, dificulta e atrasa o diagnóstico, visto que inviabilizou a realização de imunofenotipagem e cariótipo. Assim, o presente estudo contribui para a descrição de um caso raro, pouco descrito na literatura, na qual uma condição incomum (MF) retardou o diagnóstico de uma doença grave (LLA), cujo tratamento precoce é fundamental para um melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.496>

NEUROTOXICIDADE AO USO DE METOTREXATE INTRATECAL

AC Coletti, SM Luporini, ICO Hegg, ML Borsato,
P Bruniera, M Pizza

*Disciplina de Onco-Hematologia Pediátrica,
Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São
Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O metotrexato (MTX) é um antimetabólito que inibe a síntese, reparo e replicação celular do DNA, inibindo a diidrofolato redutase. Indicado para o tratamento de diversas neoplasias, pode ser administrado oral, endovenoso, intramuscular, subcutâneo ou intratecal (IT). Quando administrado IT, pode ocasionar neurotoxicidade, classificada em aguda, subaguda e de longo prazo, se manifestam como meningite asséptica, mielopatia transversa, encefalopatia aguda/subaguda e leucoencefalopatia. **Relato de caso:** Paciente sexo feminino, 3 anos. Iniciou seguimento em nosso serviço, com diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, tratada com

protocolo BFM-2009. Quatro dias após receber primeiro MTX IT, evoluiu com cefaleia intensa recorrente, melhora temporária ao uso de analgésicos, acompanhada de fotofobia, com duração de 2 dias. Solicitado TC crânio, fundoscopia e líquido: sem alterações. Após segundo MTX IT, apresentou dois episódios convulsivos, com intervalo de uma hora, caracterizados por movimento mastigatório com eversão ocular e liberação esfíncteriana, administrado diazepam endovenoso. Evoluiu com sonolência, hiporeatividade, choro incoercível, paresia de MSD e MMII, déficit na fala e amaurose interrogada. TC crânio: Extensa alteração bilateral dos coeficientes de atenuação do córtex e substância branca subcortical dos lobos parietais e occipitais. As características de imagem, sugerem síndrome de encefalopatia posterior reversível relacionado ao quimioterápico intratecal. RM crânio: mantido alterações anteriormente descritas, sugerindo síndrome de vasoconstrição associado ao uso de quimioterápico intratecal. Fundoscopia: papiledema bilateral +/4+. Líquor: sem alteração. Administrado Aminofilina 2,5 mg/kg de 6/6 horas endovenoso, durante o quadro agudo e associado as quimioterapias intratecais seguintes. Atualmentena fase de manutenção, evoluindo com melhora lenta e progressiva, senta sem apoio, engatinha, fala e visão preservadas, porém com dificuldade de deambular. **Discussão:** MTX intratecal é comumente associado à meningite asséptica. Raramente associada à síndrome de leucoencefalopatia reversível posterior, convulsões, déficits neurológicos focais subagudos, poliradiculopatia lombossacral, edema pulmonar não cardiogênico, pneumonite e morte súbita. Não existe um tratamento padrão para qualquer uma dessas neurotoxicidades, que estão relacionadas ao acúmulo de adenosina e homocisteína com efeito excitatório no receptor N-metil-D-aspartato, do qual a aminofilina é antagonista, e portanto utilizada para prevenção. A descontinuidade do MTX deve ser discutida e individualizada. **Conclusão:** Em estudo, a encefalopatia subaguda se desenvolve em 3,8% das crianças tratadas com MTX. Portanto, diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.497>

NEUTROPENIA CONGÊNITA GRAVE POR HOMOZIGOSE DO GENE G6PC3 EM PACIENTE PEDIÁTRICO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO SUL DO BRASIL: RELATO DE CASO

HA Castralli, A Zago, G Bellaver, GS Tronco,
L Salatino, WF Silva

*Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil*

Introdução: A neutropenia congênita grave (NCG) é uma desordem multigênica com incidência estimada de 1–4 indivíduos a cada 1.10⁶. Dentre seus padrões de herança, observa-se a mutação de G6PC3, a qual cursa com manifestações extra-hematopoiéticas, como alterações cardíacas e urogenitais e trombocitopenia, refletindo a ampla expressão desse gene. **Objetivo:** Relatar um caso de





NCG por homozigose no gene G6PC3 em paciente pediátrico proveniente de um hospital universitário no sul do Brasil. **Descrição do caso:** Paciente masculino, branco, 9 anos, proveniente de Paraíso do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. Seguiu em internação neonatal após seu nascimento, ocorrido em 17/03/2012 no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), para investigação de genitália ambígua e criptorquidia (testículos não palpáveis em canal inguinal e bolsa escrotal e não evidenciados ao ultrassom e ressonância magnética). À apresentação, a criança tinha artéria umbilical única, desproporção crânio-facial e circulação colateral abdominal. Ecocardiograma pediátrico de 23/03 revelou displasia valvar mitral e tricúspide, insuficiência mitral leve e insuficiência tricúspide moderada, com sobrecarga atrial direita. Solicitada avaliação pela genética médica, com exame citogenético confirmando cariótipo 46XY e ausência de alterações numéricas e/ou estruturais. Encaminhado para a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal após aparecimento de abscessos em região cervical e perianal em 02/04, além de leucopenia/neutropenia. Identificado distúrbio na maturação das séries eritrocitária e leucocitária em mielograma de 12/04, sendo iniciado Filgrastim. Paciente desde então em uso desse medicamento, com incrementos de dose nos anos seguintes. Aos 2 meses de idade, comparece pela primeira vez no ambulatório de Onco-Hematologia Pediátrica, recebendo diagnóstico de NCG, sob suspeita de Síndrome de Kostmann, a qual não pôde ser corroborada dada a indisponibilidade de teste molecular. À época, o hemograma apresentava valores dentro da normalidade e sugeria boa resposta ao G-CSF. Em 2019, retorna ao serviço de Genética Médica do HUSM após conseguir realizar o exame para detecção do subtipo da doença. Resultado evidenciou homozigose no gene G6PC3 e variante Chr17:42.153.148 G>C, considerada patogênica. Até o momento, o paciente foi hospitalizado por episódios de infecções do trato urinário, pneumonia não especificada, celulite após mordedura de animal doméstico e Neutropenia Febril (em 2019 e 2020). Em todas as situações, houve importante recuperação clínica, com boa tolerância à antibioticoterapia e às demais medicações instituídas. **Discussão:** A importância do reconhecimento da NCG na prática do profissional hematologista deve-se, sobretudo, à recorrência de infecções a partir dos primeiros meses de vida, que podem se manifestar como abscessos cutâneos, gengivite, úlceras orais e, inclusive, infecções potencialmente fatais. Mesmo sendo constatada certa estabilidade da série branca ao hemograma, o monitoramento periódico desses pacientes deve ser realizado, posto que até um terço deles evolui com leucemia mieloide aguda. **Conclusão:** A dificuldade na suspeita diagnóstica da NCG e a demora para o início do tratamento podem acarretar complicações infecciosas significativas, representando riscos ao paciente. Para a maioria dos indivíduos, a opção terapêutica consiste no uso de G-CSF, sendo seu prognóstico dependente da resposta farmacológica, a qual costuma ser positiva e melhorar a qualidade de vida.

NTRK3 REARRANGEMENT IN A NON-ROBERTSONIAN T(15;21)(Q25.3;Q22.1) IN AN PEDIATRIC PATIENT WITH PROGENITOR B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WITH THE IAMP21

RRC Matos ^{a,b}, GM Ferreira ^a, KC Monteso ^{a,b}, MT Bizarro ^a, M Othman ^c, T Liehr ^c, M Rouxinol ^d, E Abdelhay ^{a,b}, R Binato ^{a,b}, MLM Silva ^{a,b}

^a Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Post-Graduation Program in Oncology, Instituto Nacional de Câncer (INCA) Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^d Hospital Federal da Lagoa (HFL), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objectives: Intrachromosomal amplification of chromosome 21 (iAMP21) occurs in 2% of B-cell acute lymphoblastic leukemia (ALL) and is considered to confer a poor prognosis. Alterations related to chromosome 21, such as the constitutional r(21)c and rob(15;21)c, have been associated with a high hazard ratio for iAMP21-ALL. Here we describe the case of an adolescent with iAMP21-B-ALL presenting a non-Robertsonian somatic t(15;21)(q25.3;q22.1) with NTRK3 gene rearrangement, chromothripsis, and breakage-fusion-bridge of chromosome 21, besides a somatic homozygous deletion of the SH2B3 gene. **Material and methods:** A 12-year-old girl was admitted to the Lagoa Federal Hospital, Rio de Janeiro, Brazil, with a 2-month history of fever, weight loss, arthritis, bone pain, and hepatomegaly. The bone marrow aspirate was hypercellular, with blasts cell suggestive of ALL phenotype. The Flow cytometry analysis confirmed a diagnosis compatible with pre-B-ALL phenotype. Due to the cytogenetics findings, the patient was treated under the high-risk ALL-BFM-2009 v.13 protocol. She achieved remission three months after the initial diagnosis. Currently, she is out of treatment and has been followed up on an outpatient basis. G-banding and FISH experiments were performed on bone marrow cells under standard protocols. Array-comparative genomic hybridization (aCGH) was performed according to standard procedures. Transcriptional expression of genes involved in the aberrations as revealed by aCGH analysis was determined by RT-qPCR. The copy number of SH2B3 was quantified by RT-qPCR in constitutive (epithelial) cells collected from mouth swabs. **Results:** Phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte culture during follow-up, showed a normal karyotype 46,XX, eliminating the hypothesis of t(15;21) as a germline mutation. FISH analysis in bone marrow cells detected iAMP21, with aCGH analysis revealing further genomic imbalances. The RT-qPCR analysis detected elevated expression levels of the RUNX1 (68-fold) and reduced expression of the CDK6 (0.057-fold). Studies with constitutive cells collected from mouth swabs showed that SH2B3 biallelic deletion was a somatic alteration occurring during clonal evolution. **Discussion:**

iAMP21 has been associated with type I and type II mutations as secondary aberrations. Besides, Harrison and co-workers have been describing a relation between chromosome 21 constitutional abnormalities and iAMP21 leukemogenesis. Thus, along with the standard clinical profile, a precise molecular characterization may help in iAMP21-ALL differential diagnosis. In our work, high-resolution cytogenetics combined with molecular approaches helped us characterize a non-Robertsonian somatic t(15;21)(q25.3;q22.1), with rearrangement of the putative leukemic gene NTRK3, ruling out the involvement of r(21)c and rob(15;21)c, both in constitutive and tumor cells. **Conclusion:** The identification of novel secondary genetic changes was valuable to discuss sporadic iAMP21 leukemogenic mechanisms. For the first time, we show a non-Robertsonian translocation t(15;21)(q25.3;q22.1) with NTRK3 rearrangement in an adolescent with iAMP21-ALL with a favorable prognosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.499>

PERCEÇÃO DOS FAMILIARES DE CRIANÇAS COM HEMOFILIA FRENTE ÀS DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA

ABO Araújo^a, SV Antunes^a, A Kaliniczenko^a, SHNW Penteado^a, JO Martins^{a,b}

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença genética hereditária ligada ao cromossomo X, sendo mais frequente em homens do que em mulheres. As manifestações clínicas da hemofilia advêm de sangramentos internos, podendo se agravar para uma hemorragia como: hemartroses, hematúria, sangramentos musculares, nas mucosas e no sistema nervoso. Os indivíduos com hemofilia no decorrer de sua vida geralmente enfrentam muitos desafios psicossociais, entretanto muitos desses indivíduos conseguem ter uma vida normal. A equipe multidisciplinar é de extrema importância para as pessoas com hemofilia e para os pais, desenvolvendo um papel importante para auxiliar os familiares a se adequarem e aprenderem a lidar com essa nova realidade, sendo de suma importância compreender como os pais lidaram com seus filhos hemofílicos desde o diagnóstico da doença até o tratamento. **Objetivo:** Investigar como os pais de crianças com hemofilia lidaram com o diagnóstico de hemofilia de seus filhos e como conduziram a vida dos mesmos. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo descritivo com 14 pais que participaram do cuidado direto da criança com hemofilia, avaliados a partir de um questionário online. O questionário foi composto por 18 questões, além disso foi incluído uma questão optativa onde os pais poderiam deixar uma mensagem afim de conscientizar outros pais/familiares sobre a hemofilia. **Resultados:** O diagnóstico da hemofilia foi realizado predominantemente no primeiro ano de vida (71,4%). Tristeza, medo e desespero foram os sentimentos mais

comumente encontrados frente ao diagnóstico dos filhos (92,9%). Todos os participantes consideraram os tipos de medicamentos existentes adequados para o tratamento da hemofilia. Quanto ao grau de aceitação dos familiares/amigos sobre a condição da criança com hemofilia, 6 (42,9%) responderam ótimo, 6 (42,9%) responderam bom, 2 (14,3%) responderam ruim. Quanto a prática de atividade física, 9 (64,3%) participantes responderam que os seus filhos praticam atividade física e 5 (35,7%) responderam que os seus filhos não praticam atividade física; a atividade física mais frequente encontrada foi o futebol. **Conclusão:** A mudança na vida dos pais após a descoberta da hemofilia mostra-se preocupante após o diagnóstico, no qual os dados obtidos revelam as preocupações e inseguranças dos pais com relação à vida de seus filhos. Ao longo de suas vidas, alguns pais são acometidos por eventos marcantes, sendo diretamente relacionada às decisões que os mesmos precisam optar com o objetivo de proporcionar uma melhor qualidade de vida para os seus filhos. Portanto, torna-se explícito que é necessário um maior conhecimento da população sobre os diferentes tipos de hemofilias e os tratamentos existentes, a fim de conscientizar outros pais/familiares que a hemofilia tem tratamento e que os indivíduos que possuem essa doença podem ter uma vida normal desde que tenham os devidos cuidados. A conscientização dos pais/familiares poderia ser realizada através de palestras explicativas, diagnóstico precoce, desenvolvimento de treinamentos para os professores/cuidadores e desenvolvimento de estratégias com o auxílio de uma equipe multidisciplinar tanto para os pais quanto para os seus filhos hemofílicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.500>

PERFIL DE PACIENTES COM TROMBOCITOPENIA IMUNE PRIMÁRIA ATENDIDOS NO HOSPITAL INFANTIL DR. JESER AMARANTE FARIA

D Ianskoski, DGB Araújo

Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria Joinville, Joinville, SC, Brasil

Objetivos: Determinar a incidência dos casos de trombocitopenia imune primária (PTI) diagnosticados e atendidos no Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria, de janeiro de 2012 a dezembro de 2018 e traçar o perfil epidemiológico com as seguintes características: idade; sexo; fatores desencadeantes; procedência; comorbidades associadas; tempo de duração, métodos de diagnóstico; tratamento utilizado. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, quantitativo e qualitativo. Análise realizada pelo software Microsoft Excel. **Resultados:** Foram 41 prontuários com diagnóstico de PTI, a média de idade foi de 5,9 anos, divididos em 3 grupos: a) idade de 0 a 5 anos incompletos: 21 pacientes (55%); b) 5 anos a 10 anos incompletos: 11 pacientes, (27%); e c) acima de 10 anos: 9 pacientes (22%). 24 eram do sexo masculino (59% dos casos), e 17 (41%) sexo feminino. As manifestações clínicas mais prevalentes no momento do diagnóstico foram: petéquias/equimoses 68%; assintomático 12%; epistaxe 10% e não relatado: 10%. Em 68% dos casos não foi relatado fator



desencadeante ao diagnóstico, Em 12 casos (29%) houve relato de infecção de via aérea superior (IVAS) precedente e apenas 1 caso (3%) de vacinação prévia. 19 casos foram classificados como recém diagnosticado (46%), 1 como persistente (3%) e 21 casos como crônico (51%). 39 pacientes fizeram uso de corticoide (95%), 21 usaram imunoglobulina (51,2%), e em 10 foi necessário esplenectomia (24%) 06 pacientes realizaram transfusão de plaquetas (14,6%), todos os pacientes foram internados e seguiram no ambulatório. Houve 01 relato de doença autoimune presente, sendo descrito hipotireoidismo. Não houve relato de óbito. 21 casos eram procedentes de Joinville (51,2%), e o restante, 20 (48,8%), de cidades próximas. As complicações foram pouco frequentes: 1 caso de metrorragia, 1 de enterorragia e 1 de meningite asséptica devido a imunoglobulina. **Discussão:** A PTI é um distúrbio imunomediado e autolimitado, definida por trombocitopenia (contagem de plaquetas menor que $100.000/\text{mm}^3$), na ausência de condições secundárias que reduzam a contagem plaquetária. Entre as causas secundárias, citam-se as etiologias infecciosas anemia de Fanconi, leucemia, linfomas, hiperesplenismo, medicamentos, distúrbio do colágeno e pico de incidência entre os 2 e 5 anos de idade. O tratamento ainda é motivo de debate. **Conclusão:** No Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2018, a incidência foi de 41 casos. A média de idade foi de 5,9 anos, predomínio do sexo masculino. 32% dos relataram fator desencadeante, sendo 29% história de IVAS e 3% vacinação prévia. 52,2% dos pacientes eram procedentes de Joinville. A forma crônica predominou (56%), seguido da forma recém diagnosticada (41%) e persistente (3%). As manifestações clínicas mais frequentemente relatadas em foram petéquias/equimoses (68%) e epistaxe (10%) e 12% dos casos eram assintomáticos. Como complicações apenas um caso de metrorragia e um caso de meningite asséptica, por provável uso de imunoglobulina. Houve um caso de relato de doença autoimune presente (hipotireoidismo). Não houve nenhum registro de óbito. Apenas 5 pacientes realizaram mielograma, Em 14,6% dos casos foi realizado transfusão de plaquetas. A terapêutica mais utilizada o corticoide (95%) e imunoglobulina (5%). 24% dos casos foram submetidos a esplenectomia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.501>

PERFIL DO ATENDIMENTO DE ADOLESCENTES COM HEMOFILIA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DO HEMOPE

TMR Guimaraes ^{a,b}, TA Beltrão ^{a,b},
RS Botelho ^{a,b}, NCM Costa ^b, HL Oliveira ^{a,b},
LBL Moraes ^{a,b}, EMUA Silva ^{a,b}, ILA Ferreira ^{a,b},
IM Costa ^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença hemorrágica, genética, rara, com herança recessiva ligada ao cromossomo X. É caracterizada pela deficiência ou anormalidade da atividade

coagulante do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B). Do ponto de vista clínico, as hemofilias A e B são semelhantes, apresentando quadros hemorrágicos dependendo dos níveis plasmáticos do fator deficiente. Em 2018, o Brasil (n = 12.653) tinha a quarta maior população mundial de pessoas com hemofilia, sendo a distribuição por faixa etária adolescente 14–18 anos (10%); ficando atrás da Índia (n = 20.778), Estados Unidos (n = 17.757) e China (n = 18.712), sendo a doença de maior prevalência entre as coagulopatias hereditárias. **Objetivo:** Descrever o perfil do atendimento de adolescentes com hemofilia no serviço de emergência do hospital Hemope. **Métodos:** Estudo do tipo série de casos, descritivo e retrospectivo. O estudo foi realizado através da coleta de dados secundários de prontuários eletrônicos da instituição. A população do estudo foram adolescentes com hemofilia, faixa etária de 10 a 19 anos, atendidos no Serviço de Pronto Atendimento, no ano de 2019. A coleta de dados foi realizada no período de outubro a dezembro de 2020. **Resultados:** 1. **Variáveis sociodemográficas:** Todos os adolescentes eram do sexo masculino, média de idade $15,2 \pm 2,3$, faixa etária predominante 15–20 anos (55%); cor parda (50%), eram estudantes (82%), com ensino fundamental incompleto (60%). 2. **Variáveis clínicas e tipo de tratamento:** A maioria apresentava hemofilia A (92%), tipo grave (45%) e moderada (42%), fazia tratamento profilático (75%) e apresentava alta prevalência de anticorpos inibidores (12,5%). 3. **Características dos atendimentos:** Verificou-se 40 atendimentos no ano, número de atendimentos 1–2 vezes (40%) e ≥ 5 (37,5%), das 19 às 7h (80%), motivo do atendimento foram sangramentos (87,5%), provocados por esforço ou trauma (54%). Os principais locais de sangramentos foram os joelhos (25,7%), tornozelo/pés (22,9%) e coxo femoral/iliopsoas (14,3%). 4. **Complicações osteoarticulares:** Verificou-se que a maioria apresentava complicações osteoarticulares (52,5%), com comprometimento de 1–2 articulações (81%); nos joelhos (50%), cotovelos (28%) e tornozelos (18,8%). 5. Tipo de medicação administrada: Verificou-se que a maioria fez uso de fatores de coagulação (66%) e analgésicos (21,4%). Foram realizados 45 encaminhamentos, destes, os principais foram dentista (11%), fisioterapeuta (11%) e exames de ultrassonografia e radiológico (17%). Um total 22% dos adolescentes necessitaram de internação hospitalar. **Discussão:** A frequência dos episódios hemorrágicos varia com a idade, sendo mais frequentes na infância e adolescência. Hemartroses de forma repetida e, sobretudo numa articulação-alvo, pode vir a acarretar artropatias com degeneração articular progressiva e deformidade física. Portanto, se não forem prevenidas em tempo oportuno com adesão ao tratamento, essas alterações físicas podem surgir ainda na infância, com dores crônicas, restrição de atividades, vindo a se tornar irreversíveis com impacto na qualidade de vida. **Conclusão:** Verificamos que o principal motivo dos atendimentos foram os sangramentos nos membros inferiores e coxo femoral/iliopsoas, provocado por esforço ou trauma, sendo administrado o fator de coagulação e analgésicos. Ressaltamos a importância do acompanhamento ambulatorial multidisciplinar realizado no serviço, que pode promover redução de complicações osteoarticulares, e consequentemente a melhoria da qualidade de vida dos adolescentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.502>



PRELIMINARY RESULTS OF THE ADVENTH-PEDIATRIC REGISTRY IN A SOUTHEASTERN BRAZILIAN CITY

TB Mello^a, SZ Rigatto^a, RO Vilela^a,
MP Veríssimo^b, TR Rodrigues^a, G Nunes^a,
SC Huber^a, JH Pires^b, VR Pinheiro^a,
SAL Montalvão^a, JM Annichino-Bizzacchi^a

^a Hemocentro and Pediatric Nursery and ICU,
Hospital das Clínicas, Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Hospital Boldrini, Campinas, SP, Brazil

Introduction: There is a lack of epidemiological data regarding pediatric venous thromboembolism (VTE) in Brazil. **Aims:** A registry to evaluate the incidence of VTE in hospitalized children (0 to 16 years) in a southeastern Brazilian city. **Methods:** A prospective multicenter study initially involving two tertiary hospitals, a pediatric cancer (Boldrini) and a nursery with ICU (Clinical Hospital, UNICAMP), in Campinas, SP-Brazil. All hospitalized patients were evaluated daily, through access to each patient's electronic medical record and those with a diagnosis of VTE by an objective method were included. All patients with a central venous catheter (CVC) were carefully observed and should undergo doppler ultrasound (US) with any sign of VTE. There was no search for asymptomatic VTE. **Results and discussion:** During Sept2018 to Feb2021, 971 children were hospitalized and 21 cases of VTE were diagnosed, an incidence of 2.1/100 hospital admissions. Demographic and risk factors associated with VTE in children with and without VTE were: bed immobilization 64.4% in non VTE versus 57.1% in VTE patients; The majority of patients with VTE did not make surgery during hospitalization (19% vs. 36.9% in no VTE patients). The VTE patients did not suffer trauma. In relation to CVC 38.1% of patients with VTE presents CVC vs. 27.6% of non VTE patients. The hospitalization time was higher in the group of non VTE mean of 33 days in comparison to 12 days for VTE group. The VTE group presented a higher the necessity of intensive care unit (ICU) 66.7% vs. 32.3% for non VTE group. VTE was located in the upper (n = 8/38.1%) or lower limbs (n = 10/47.6%), portal vein (n = 1/4.8%), and pulmonary embolism (n = 1/4.8%). Regarding presentation, 6 (28.6%) were incidental, 2 (9.5%) malfunctioning CVC and 13 (61.9%) with common signs of VTE. VTE was associated with CVC in 10 (47.6%) cases. The time between CVC insertion and VTE diagnosis was 22.1 days (± 43.2). The time between symptoms/diagnosis was 2.5 (± 2.5) days. Risk factors for VTE were found in 95% of the children, represented by immobilization (42.8%), infection (66.7%), surgery or intravascular procedure (38.1%), ICU (61.9%) and CVC (47.6%). Corticosteroids and asparaginase were more commonly used in VTE patients (33.3% and 4.8% vs. 22.1% and 0.1%, respectively). Therapeutic anticoagulation was used only in 13 (61.9%) patients, because of thrombocytopenia in those with cancer. **Conclusion:** Preliminary data from the first Brazilian VTE pediatric registry indicate it is prevalent among hospitalized children, and largely associated to CVC. Approved by Ethics Research Committee of Unicamp.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.503>



PREVALÊNCIA DA ANEMIA FERROPRIVA NA PRIMEIRA INFÂNCIA

LAC Simas, JO Martins, SHNW Penteado,
MFM Alves, A Kaliniczenko

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anemia ferropriva é considerada um problema de saúde pública mundial, atingindo principalmente crianças na primeira infância, e se não tratada pode gerar problemas intelectuais e cognitivos irreversíveis, ao mesmo tempo em que acarreta um custo maior para a saúde pública. O diagnóstico precoce é essencial para que o tratamento seja feito com segurança. **Objetivo:** Obter dados da prevalência da anemia ferropriva em crianças na primeira infância. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma pesquisa exploratória através de uma revisão bibliográfica evidenciando a prevalência da anemia ferropriva em diversas regiões do Brasil. **Resultados:** Foram incluídos nesta revisão 51 estudos realizados com crianças menores 60 meses no período de 20 anos, desses quatro na região Norte, 18 na região Nordeste, seis na região Sul, 18 na região Sudeste e cinco na região Centro Oeste, com uma amostra total de 22.096 indivíduos analisados. A prevalência de anemia ferropriva observada nestes estudos foi de 40,3%. **Conclusão:** Devido à alta taxa de anemia ferropriva encontrada da população de estudo é de grande a importância ações de prevenção já que se trata de um problema de saúde pública nacional. Faltam pesquisas de âmbito nacional com maior número de amostras significativa, para que de fato seja direcionado recursos financeiros possibilitando a criação de estratégias, com o intuito de informar, prevenir e controlar a anemia ferropriva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.504>

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE NA PEDIATRIA: EXPERIÊNCIA DE 6 ANOS EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO BRASILEIRA

BBL Alvarenga, E Manzo, GL Arca, JO Guerra,
IMV Melo, LP Queiroz, IP Santos, FFL Queiroz,
LBP Moreira

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi analisar dados de pacientes com diagnóstico de púrpura trombocitopênica imune (PTI) no serviço de hematologia pediátrica de uma única instituição. **Material e métodos:** Foram selecionados para revisão prontuários de pacientes de até 19 anos completos, no período de junho de 2015 a junho de 2021, com diagnóstico de PTI. Dados clínicos e laboratoriais de 25 pacientes foram coletados para análise. **Resultados:** Dos 25 pacientes com diagnóstico de PTI, 16 (64%) eram do sexo masculino e 9 (36%) do sexo feminino. 5 (20%) pacientes apresentaram melhora da plaquetopenia sem necessidade de tratamento medicamentoso. 4 (16%) pacientes iniciaram tratamento com prednisona na dose de 2 mg/kg/dia, 2 pacientes apresentaram resposta adequada e realizado desmame da corticoterapia gradualmente, outros 2 pacientes não apresentaram resposta e iniciado dexametasona na dose de 20 mg/m² por 4 dias



durante 6 ciclos, com boa resposta. 15 (60%) pacientes iniciaram tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia por 3 dias (dose máxima: 1000 mg/dia) e 1 (4%) paciente optou-se em iniciar tratamento com imunoglobulina na dose de 1 g/kg/dia por 2 dias, já que paciente havia recebido vacina com vírus atenuado na semana anterior. Esta paciente não respondeu adequadamente a imunoglobulina sendo realizado prednisolona sem resposta sustentada e optou-se em realizar dexametasona durante 6 ciclos com resposta adequada. Dos 15 pacientes submetidos a pulsoterapia, 7 tiveram resposta adequada e receberam alta com prednisona 2 mg/kg/dia com posterior desmame de corticoterapia gradual. Porém 8 dos 15 pacientes não apresentaram resposta ao tratamento, sendo instituído imunoglobulina na dose de 1 g/kg/dia por 2 dias ou 0,4 g/kg/dia por 5 dias. Destes 8 pacientes que receberam imunoglobulina, apenas 1 apresentou resposta adequada com normalização da contagem de plaquetas e os outros 7 iniciaram dexametasona na dose de 20 mg/m² por 4 dias durante 6 ciclos. 4 pacientes dos 7 apresentaram resposta adequada e 3 pacientes não tiveram resposta sendo realizado subsequentemente azatioprina (2) e rituximab (1). Todos tiveram resposta adequada e 1 dos pacientes que iniciou azatioprina, optou-se em substituí-la pelo eltrobopag. **Discussão:** A proporção encontrada entre meninos e meninas acometidos foi de 1,7:1. A taxa de remissão final de 88% encontrada na PTI aguda reforça o conceito clássico de que ela é, no universo pediátrico, autolimitada e essencialmente benigna. PTI crônica desenvolvida por 12% da amostra está de acordo com os números classicamente descritos (10% a 20%). **Conclusão:** Em conclusão, o presente estudo observou que a apresentação da PTI no setor de hematologia pediátrica do nosso serviço foi semelhante à descrita nos estudos nacionais e internacionais, no que diz respeito à frequência entre os sexos, à evolução aguda ou crônica e a taxa de remissão completa sem uso de medicação contínua confirmaram que a PTI aguda na pediatria é essencialmente benigna e autolimitada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.505>

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA NA ADOLESCÊNCIA: REMISSÃO COMPLETA APÓS TRATAMENTO COM PLASMAFERESE E RITUXIMAB

BBL Alvarenga, GL Arca, E Manzo, JO Guerra, C Guidugli, MA Mauad, DMSLE Silva, M Higashi, ER Mattos, LBP Moreira

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é uma síndrome hemorrágica grave e rara na pediatria, caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e oclusão microvascular. Comprometimento neurológico e renal podem ou não estar associados. Essa patologia está relacionada à presença de trombos ricos

em plaquetas e fator de von Willebrand na microvasculatura e, na maioria das vezes, associada a deficiência funcional grave da ADAMTS13, uma metaloprotease plasmática clivadora do fator de von Willebrand. A taxa de mortalidade é de aproximadamente 20% e o manejo inicial inclui plasmáfereze e corticoterapia. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente com PTT refratária à plasmáfereze e corticoterapia que alcançou remissão da doença após tratamento com rituximab e plasmáfereze. **Relato de caso:** Paciente, 16 anos, feminina, negra, iniciou quadro clínico com dor abdominal e bicitopenia (hemoglobina (Hb): 5 g/dL; plaquetas (plaq): 30.000/mL). Encaminhada ao serviço de referência em que foi evidenciado Hb: 5 g/dL, plaq: 35.000/mL, reticulócitos: 9,0%, bilirrubina total (BT) aumentada às custas de bilirrubina indireta (BI) (BT: 2,03 mg/dL, BI: 1,15 mg/dL) e desidrogenase láctica (DHL) aumentada (DHL: 1985 U/L). Ausência de alterações neurológicas e renais. Avaliada lâmina do sangue periférico com presença de mais de 5 esquizócitos/campo. Diagnosticado PTT e iniciado corticoterapia com prednisona 1 mg/kg/dia e plasmáfereze. No segundo dia de plasmáfereze, paciente apresentou confusão mental, realizado tomografia de crânio sem alterações e encaminhada à unidade de terapia intensiva (UTI). Paciente recuperou estado neurológico de base no dia seguinte. No sétimo dia de plasmáfereze, os exames mantinham padrão de hemólise e as plaquetas mantinham-se baixas (10.000/mL), então optou-se em iniciar vincristina semanal (2 mg). No 13º dia de plasmáfereze, paciente apresentou piora do padrão respiratório com necessidade de intubação orotraqueal e consequente piora do DHL (5182 U/L) e permanência da plaquetopenia (25.000/mL). Devido refratariedade da PTT com plasmáfereze (13 dias) e uma dose de vincristina, iniciou-se rituximab semanal (375 mg/m²) associado à plasmáfereze diária. Após 14 dias de intubação orotraqueal e 2 doses de rituximab, paciente foi extubada e apresentou melhora laboratorial (hb: 10,8 g/dL plaq: 240.000/mL; DHL: 625 U/L; BT: 0,45 mg/dL). Após 25 procedimentos de plasmáfereze e 4 doses de rituximab, paciente alcançou remissão completa da doença e recebeu alta da UTI. Na enfermaria, realizou desmame da corticoterapia gradativamente. Atualmente, paciente permanece em remissão completa da doença há 1 ano e em acompanhamento ambulatorial. **Discussão e conclusão:** Embora a plasmáfereze terapêutica associada à corticoterapia como tratamento de primeira linha da PTT tenha aumentado a sobrevida dos pacientes, há um subgrupo que não alcança resposta completa sendo considerados refratários (cerca de 10%). Nos casos de pacientes com PTT refratários à plasmáfereze, várias terapêuticas vem sendo empregadas a fim de diminuir a morbimortalidade como relatado no caso. Diante de um paciente com hipótese diagnóstica de PTT, torna-se imprescindível o encaminhamento para um centro especializado com disponibilidade de plasmáfereze, já que esta terapia reduz a morbimortalidade e altera o prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.506>



QUANTITATIVE REAL-TIME PCR (RT-QPCR) COMPARING THE RELATIVE EXPRESSION LEVELS OF GENE TRANSCRIPTS INVOLVED IN A CRYPTIC THREE-WAY TRANSLOCATION T (9;11;19): AN ORIGINAL CASE OF AN INFANT WITH DISMAL PROGNOSIS ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

GM Ferreira^a, RRC Matos^{a,b}, KC Monteso^{a,b}, MM Rocha^a, MT Bizarro^a, C Meyer^c, T Liehr^d, E Abdelhay^{a,b}, R Binato^{a,b}, MLM Silva^{a,b}

^a Instituto Nacional de Câncer José de Alencar

Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Post-Graduation Program in Oncology, Instituto Nacional de Câncer (INCA) Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Institute of Pharmaceutical Biology, Diagnostic Center of Acute Leukemia, Goethe University Frankfurt, Frankfurt/Main, Germany

^d Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Objectives: KMT2A gene aberrations are more frequent in infants less than one year (yr) of age, accounting for about 70% of acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients, and about 30% are diagnosed with acute myeloid leukemia (AML). The most common abnormality found in these patients is the translocation t(11;19)(q23;p13.3), corresponding to 22% of KMT2A rearranged (KMT2A-r) positive cases. Related literature data shows that infants <1 yr with t(11;19)(q23;p13.3) present with up to 50% additional chromosomal changes. In this context, Meyer and coworkers (2007) showed that 25% of the patients with t(11;19)(q23;p13.3) and the KMT2A-MLLT1 fusion transcript presented three-way or more complex fusions, associated with a worse prognosis. In such cases, KMT2A-r must be assessed by more sensible techniques combining high-resolution cytogenetics and molecular approaches, providing a precise characterization for the correct choices in risk-adapted therapy. In this work, we show a cryptic three-way translocation t(9;11;19) harboring a KMT2A-MLLT1 and the novel SEC16A-KMT2A fusion, associated with SEC16A and KMT2A aberrant expression levels, in an infant with B-ALL presenting a poor prognosis. **Material and methods:** At diagnosis, a bone marrow sample from a 2-month-old boy was referred to the Laboratory of Cytogenetics – INCA. Immunophenotyping showed 94% of blast cells presenting lymphoid morphology and the diagnosis of pro-B lymphoblastic, being treated under a high-risk BFM INTERFANT 06 protocol. The patient could not experience any treatment response and died due to an early relapse. G-banding and FISH were performed on bone marrow and peripheral blood samples under standard protocols. LDI-PCR assays were used to identify the KMT2A partner genes and their corresponding breakpoints. RT-qPCR analyses were performed to verify the levels of transcript expression of genes involved in the rearrangements. **Results:** G-banding showed the karyotype: 47,XY,+X,t(9;11)(q34;q23). The FISH analysis revealed a KMT2A-r. Molecular cytogenetic analyses revealed a cryptic three-way translocation. The LDI-PCR sequencing revealed a KMT2A-MLLT1 and the novel out-of-frame SEC16A-KMT2A. RT-qPCR showed



standard expression levels for MLLT1, whereas revealed a SEC16A reduced expression (75%), and KMT2A overexpression (3-fold). **Discussion:** To relate the abovementioned data to the patient's clinical presentation, we hypothesized relation between the expression profiles of the fusion transcripts and the patient's dismal prognosis. Thus, we compared the relative expression among three different KMT2A regions, donor X patient. The first region, spanning exons 3 and 4, is present in both samples and was attributed the value 1. Spanning exons 11 and 12 (SEC16A-KMT2A fusion region), despite its lower expression in the patient, no significant difference was observed. On the other hand, spanning exons 14 and 15 (downstream transcript of the KMT2A fusion) was significantly lower expressed in the patient (0.4-fold). These results confirm that increased KMT2A expression in the patient depends on the wild-type allele and that the KMT2A transcripts with fusions are probably expressed. **Conclusion:** Our case illustrates the importance of molecular tests in selecting cases for further investigations of posttranscriptional regulation mechanisms, which could open perspectives regarding novel therapeutic approaches for poor prognosis childhood leukemias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.507>

RELATO DE CASO – TROMBOCITOPENIA SECUNDÁRIA A SÍNDROME DE KASABACH-MERRITT

MFND Rêgo^a, HFND Rêgo^b, GA Costa^a

^a Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brasil

^b Centro Universitario UNIFACID, Teresina, PI, Brasil

Objetivo: Uma grande variedade de distúrbios pode levar à trombocitopenia (definida como contagem de plaquetas <150.000 mm³ em crianças. Descreveremos um caso de trombocitopenia na infância secundária a Síndrome de Kasabach-Merritt. **Descrição do caso:** Masculino, 6 meses, encaminhado para esclarecer quadro de trombocitopenia e anemia detectada há 7 dias. Ao exame apresentava palidez cutâneo-mucosa++/4, equimoses nos membros inferiores e presença de uma massa subcutânea, sem telangectasia na região dorsal paravertebral esquerda. Não foi observado adenopatias ou organomegalias. O hemograma mostrava hemoglobina 6 g/dL hematócrito 20% leucócitos 5100 com 1% bastões, 21% segmentados, 4% eosinófilos, 1% basófilos, 69% segmentados, 4% monócitos plaquetas 9000 mm³, volume plaquetário médio 8,3 fL. Tempo de protrombina e tromboplastina parcial ativado estavam normais. Fibrinogênio 110. Ressonância magnética mostrou extensa lesão infiltrativa na região para-vertebral bilateral (com maior componente à esquerda) que envolve o músculo psoas esquerdo e retroperitônio a esquerda e região retocrural, de 8,5×5,7×5,3 cm. A biopsia da lesão foi compatível com Hemangioendotelioma Kaposiforme. Inicialmente foi submetida a reposição de hemácias e plaquetas, e como o tumor foi considerado irrecorrível, iniciamos metilprednisolona na dose de 2 mg/kg/dia há 5 dias. **Discussão:** O passo inicial na avaliação da suspeita



de trombocitopenia em crianças é a verificação da baixa contagem de plaquetas. Uma vez confirmada a trombocitopenia, a avaliação se concentra em determinar a etiologia subjacente. O diagnóstico nesse caso foi baseado na combinação de características clínicas, histológicas e de imagem. A avaliação laboratorial é essencial para o diagnóstico da Síndrome de Kasabach-Merritt (KMP) caracterizada pela presença do hemangioma, associado a uma adesão e aprisionamento plaquetário resultando em trombocitopenia, consumo de fibrinogênio, levando a coagulopatia, e anemia causada pelo sequestro de glóbulos vermelhos no tumor. Ocasionalmente, anemia hemolítica microangiopática pode ser observada no esfregaço de sangue. Apesar da trombocitopenia profunda, hemorragia grave é rara. No entanto, trauma (por exemplo, biópsia, procedimento cirúrgico), ulceração, infecção ou atraso no início do tratamento podem induzir a progressão para uma coagulopatia mais sistêmica semelhante à coagulação intravascular disseminada. **Palavras-chave:** Trombocitopenia; Síndrome de Kasabach-Merritt; Hemangioendotelioma kasopiforme; Coagulação intravascular disseminada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.508>

RETICULOCITOSE E LEUCOMETRIA COMO FATORES PREDITORES DA SÍNDROME TORÁCICA AGUDA (STA) NA DOENÇA FALCIFORME (DF)

CC Martins, PPMG Vieira, R Regacini, JAP Braga

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

Objetivos: Identificar fatores preditivos relacionados ao desencadeamento de STA nos pacientes com DF. **Métodos:** O presente estudo inclui todos os pacientes menores de 18 anos e DF atendidos no setor de urgência do hospital de referência (janeiro de 2020 a janeiro de 2021), que apresentavam um ou mais dos critérios clínicos para STA – febre, tosse, dor torácica, falta de ar, sibilos, hipoxemia – nas 24 horas anteriores à entrada no serviço. Na admissão foram identificados idade, sexo, genótipo, uso de hidroxiureia (HU), transfusão crônica (TC), hemoglobina (Hb), antecedente de asma, dados da queixa atual (febre, tosse, dispneia, localização e intensidade da dor), história pregressa da moléstia atual (diarreia ou vômitos, exposição a temperaturas frias ou quentes, atividades físicas extenuantes, estresse emocional e período menstrual), exame físico (frequência cardíaca e respiratória, saturação à oximetria de pulso (SatO₂), ausculta pulmonar) e resultados laboratoriais (hemograma, reticulócitos e desidrogenase láctica). **Resultados:** Dos 108 pacientes com suspeita de STA, 46 (42,6%) eram masculinos, a mediana de idade foi de 11,5 anos, e 89 (82,4%) tinham anemia falciforme (HbSS). Foram diagnosticados com STA 63 pacientes: 36 (57,1%) em uso de HU, 3 (24,8%) em TC, 6 (9,5%) com antecedente de asma, 15 (23,8%) com febre, 15 (23,8%) sintomas respiratórios, 58 (92,1%) com dor, sendo 50 (79,4%) dor forte e 26 (41,3%) toracolombar. Exame físico: 28 (44,4%) taquipneia, 28 (44,4%) taquicardia, 26 (41,3%), SatO₂ <94% e 16 (25,4%) <90%. A



análise dos achados laboratoriais mostrou associação da leucometria e da contagem de reticulócitos acima de 12% ($p=0,001$; $p=0,017$) com o diagnóstico de STA. Não foi vista associação com Hb. Em relação a leucometria, foram estabelecidos pontos de corte para a análise como variável binária, sendo encontrada associação nos valores de leucometria acima de 20.000/mm³ e abaixo de 9.000/mm³ (o primeiro como fator de risco, e o segundo como protetor). Foi realizada análise de regressão logística binária para avaliar se a contagem de leucócitos acima de 20.000/mm³, reticulócitos acima de 12% e SatO₂ <90% eram preditores de STA. O modelo contendo contagem de leucócitos acima de 20.000/mm³ e reticulócitos acima de 12% foi significativo [$X^2(1)=5,175$; $p=0,023$; R^2 Negelkerke 0,175]. A leucocitose >20.000/mm³ foi significativa (OR: 4,196; 95% IC = 1,39–12,63) e reticulócitos >12% foi significativo (OR: 2,966; 95% IC = 1,12–7,81). **Discussão:** A STA é uma emergência pediátrica, correspondendo a principal causa de morte e segunda maior causa de hospitalização em pacientes com DF, de forma que identificar seus fatores preditivos pode implicar no diagnóstico precoce na admissão. Na literatura, encontramos associação da STA na pediatria com crises algícas, anemia grave, leucometria, asma e tabaco. Estudo em adultos observou alta contagem de reticulócitos associada a STA. Neste estudo, a leucometria e a reticulocitose se mostraram significativamente associados a STA, o que contribui com a identificação do paciente com STA de risco elevado. **Conclusão:** O presente estudo possibilitou identificar como fator preditivo de STA a presença de leucocitose maior do que 20.000/mm³ e a contagem de reticulócitos acima de 12%. Trata-se do primeiro estudo em crianças a analisar a contagem de reticulócitos associado à STA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.509>

TENDÊNCIA DE MORTALIDADE E FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS ASSOCIADOS AO ÓBITO PRECOCE EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DE SÃO PAULO

NDS Avelino, T Konstantyner, KCN Areco, JM Franco, JAP Braga

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

Objetivo: Estimar a tendência da taxa de mortalidade e idade média de morte e identificar fatores sociodemográficos associados ao óbito precoce em pacientes com Doença Falciforme no Estado de São Paulo. **Método:** Estudo descritivo e analítico do tipo ecológico e transversal, com dados do Sistema de Informações de Mortalidade. Foram incluídos todos os óbitos de residentes do Estado de São Paulo de 01/01/1996 a 31/12/2015, com o Código Internacional de Doenças para Doença Falciforme (DF) em qualquer campo do atestado de óbito. As tendências das taxas de mortalidade (geral e por idade) e idade média de óbito foram estimadas por regressão linear simples. O óbito precoce, definido como ocorrido antes da expectativa de vida na DF (53,3 anos em mulheres e 56,5 anos em homens), foi associado aos fatores sociodemográficos por meio de análises de sobrevida univariada com gráfico de



Kaplan Meier e multivariada por meio da regressão de Cox. **Resultados:** Foram analisados 1675 óbitos: idade média 34,4 anos (DP = 19,0) no sexo feminino e 29,4 (DP = 17,5) no masculino – aumento de 7,4 meses ao ano na idade média ($R^2 = 0,835$ e $p < 0,001$). A taxa de mortalidade geral por milhão de habitantes foi de 2,08 por milhão de população idade compatível e aumentou 0,084 ao ano ($R^2 = 0,783$ e $p < 0,001$) – no subgrupo maior ou igual a 20 anos aumentou 0,108 ao ano ($R^2 = 0,789$ e $p < 0,001$) e em menores de 20 anos 0,023 ao ano ($R^2 = 0,188$ e $p = 0,056$). Na análise multivariada, ser do sexo masculino (HR = 1,30), da raça branca (HR = 1,16), morrer dentro do hospital (HR = 1,29) e morar na Grande São Paulo (HR = 1,13) apresentaram risco maior de óbito precoce, quando comparados às demais categorias e a associação com IDHM não se manteve estatisticamente significativa. **Discussão:** Este estudo mostrou maior aumento na idade média comparado a população geral pela Fundação Seade, sugerindo melhor tratamento clínico e acompanhamento mais precoce da doença. Essas melhorias diminuiriam a taxa de mortalidade, entretanto, houve aumento de 0,084 ao ano, possivelmente por maior visibilidade da doença, com diagnóstico e registro mais frequentes da DF nas declarações de óbitos. A idade média foi semelhante a estudo brasileiro de mortalidade na DF de 2000 a 2018. Quanto aos fatores associados ao óbito precoce, observou-se morte precoce em ambiente hospitalar, nas cidades da Grande São Paulo, no sexo masculino e na raça branca conforme categorizado na declaração de óbito. A razão do achado no sexo permanece desconhecida. Em relação ao local de ocorrência hospitalar e município de residência, provavelmente há mobilização dos pacientes mais graves aos grandes centros de referência em regiões metropolitanas. Estudos nos Estados de Minas Gerais e Bahia também demonstraram maior prevalência de óbitos hospitalares 78% dos óbitos em áreas urbanas. **Conclusão:** Durante os 20 anos analisados, ocorreram aumento da taxa de mortalidade e da idade média de óbito com Doença Falciforme. Os fatores sociodemográficos sexo, raça, local de ocorrência e município de residência estiveram associados ao óbito precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.510>

TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) PARA TRATAMENTO DE DOENÇA FALCIFORME (DF): ESTRATÉGIAS E COMPLICAÇÕES DISTINTAS, MAS RESULTADOS SEMELHANTES COM TCTH HAPLOIDÊNTICO (HAPLO) E IRMÃO HLA-IDÊNTICO

CMCZ Oliveira^{a,b}, RV Gouveia^{a,b},
G Zamperlini^{a,b}, VC Ginani^{a,b}, MGAD Matos^{a,b},
CN Monteiro^{a,b}, LDS Domingues^{a,b},
PAM Soriano^{a,b}, MV Pupim^{a,b}, JF Marques^b,
FVBD Santos^b, CF Andrade^b, PM Paiva^{a,b},
A Seber^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Apesar do diagnóstico neonatal, tratamento de suporte e início precoce da hidroxiuréia (HU), a morbimortalidade da doença falciforme (DF) ainda é alta no Brasil. O único tratamento curativo disponível é TCTH, indicado para pacientes com complicações graves da DF. Como há maior risco de rejeição do enxerto na DF e a maioria das crianças não tem doador saudável HLA compatível, vários grupos vêm desenvolvendo estratégias para melhorar os resultados obtidos com TCTH Haplo. **Objetivo:** Apresentar experiência com TCTH para DF com doadores HLA-idênticos e Haplo com estratégias desenvolvidas pelo grupo da USP-Ribeirão Preto e pelo multi-institutional learning collaborative, liderado pela equipe de TCTH de Vanderbilt. **Método:** Para os transplantes aparentados com doador HLA-idêntico o condicionamento foi ATG, Bussulfano e Fludarabina (Flu) e profilaxia de DECH com CsA-Mtx. Para transplantes Haplo, foram utilizados Flu, Ciclofosfamida (Cy), ATG, Tiotepa e TBI 200 cGy. Apenas uma paciente deste grupo não recebeu Tiotepa, sendo aumentada a dose da TBI para 400 cGy, opção de condicionamento desenvolvida pelo consórcio internacional baseada na experiência do Johns Hopkins Oncology Center. A profilaxia de DECH para o Haplo foi Cy pós-TCTH, Sirolimus-MMF. A única fonte de células foi medula óssea. Antes do Haplo, os pacientes devem permanecer em regime de hipertransfusão por no mínimo 2 meses pré-TMO, manter reticulócitos <10%, HbS <20% e HU na dose mínima de 20 mg/kg/dia. Receberam ganciclovir até o D-1 e aciclovir profilático em dose de zoster durante a internação. Durante o TCTH, mantêm plaquetas >50000/mm³, Hb 9–10 g/dL, controle rigoroso de pressão arterial e anticonvulsivante durante o período de uso de sirolimus ou CsA. **Resultado:** De 2016–2021 foram realizados 6 TCTH para DF em meninas com idade entre 3 e 18 anos. Duas tinham doador aparentado HLA-idêntico, para 4, o doador foi o pai Haplo. O total de células CD34 da medula óssea variou de 4 a 10×10⁶/kg. A enxertia neutrofilica no Haplo foi em média no D+22, versus D+18. Duas das 4 pacientes submetidas ao Haplo tiveram DECH aguda leve e uma DECH crônica moderada, todas com boa resposta a corticóide. Após TCTH HLA-idêntico, 1 criança apresentou olho seco e outra, DECH crônica moderada em pele e TGI e ainda recebe imunossupressão 5 anos após o TCTH. Uma paciente em cada grupo apresentou quimerismo misto, estável após TCTH HLA compatível e decrescente no Haplo sem Tiotepa, coincidindo com baixa aderência ao sirolimus e revertida com ajuste da medicação e DLI. Com mediana de seguimento de 563 dias, todas estão saudáveis. **Conclusão:** Nesta pequena coorte vimos bons resultados no TCTH para tratamento de DF e desfechos semelhantes nos transplantes Haplo e com doador HLA-idêntico. As crianças enfrentam inúmeras complicações e necessitam de equipes com experiência em transplantes haploidênticos, infraestrutura para tratamento de suas complicações e de tiotepa no condicionamento para garantir a enxertia adequada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.511>



TROMBOCITOPENIA IMUNE SECUNDÁRIA À HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

TS Cruz, KMM Ribeiro, MFCB Valente,
LCLE Silva, AA Ferreira, GTC Mayrink,
PRC Utsch, RB Tavares, BRC Brito

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de
Fora, MG, Brasil

Introdução: O Hipotireoidismo Congênito (HC) é um distúrbio metabólico sistêmico caracterizado pela secreção insuficiente dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), os quais estão relacionados com o funcionamento de diversos órgãos e sistemas e têm papel fundamental na maturação do sistema nervoso central. O HC primário é um defeito endócrino metabólico congênito frequente e acomete duas vezes mais o sexo feminino. É a causa mais comum de deficiência mental passível de prevenção. **Relato de caso:** Trata-se de paciente de 2 meses e 18 dias, sexo feminino, com quadro de plaquetopenia ao nascimento (70 mil) e presença de petéquias em membros inferiores. Parecer para o serviço de hematologia foi realizado durante internação hospitalar devido icterícia neonatal grave com necessidade de fototerapia. Ao exame clínico, paciente apresentava choro rouco, discreta hipotonia, letargia e dificuldade de sucção. Além disso, havia relato de quadro convulsivo presenciado na admissão com resolução após administração de fenobarbital. Cartão vacinal em dia e amamentação exclusiva em seio materno. Mãe com diagnóstico de hipotireoidismo prévio à gravidez. Exame do pezinho sem alterações. Durante propedêutica para investigação da plaquetopenia, foi realizado painel hormonal com dosagem dos hormônios tireoidianos com o seguinte resultado: TSH 29,5; T4 0,6 e anti-TPO 2,8. Após exclusão de outras afecções que cursam com plaquetopenia, como doenças virais, dosagem de vitamina B12, e diante das manifestações clínicas apresentadas pela paciente foi optado por iniciar tratamento com levotiroxina 50 mcg/dia. A criança iniciou seguimento ambulatorial no serviço a cada 3 meses, com normalização da plaquetometria. A recomendação na revisão de literatura sugere acompanhamento até cerca de três anos de idade, quando a levotiroxina deve ser suspensa com o objetivo de definir se o hipotireoidismo é permanente ou transitório e a sua etiologia. **Discussão:** O hipotireoidismo congênito pode ser classificado em primário, secundário e terciário. O HC primário pode ser transitório, em 5% a 10% dos casos, em decorrência do uso materno de medicamentos antitireoidianos, exposição materna ou neonatal a agentes iodados, passagem transplacentária de anticorpos maternos que bloqueiam o receptor de TSH, deficiência da ingestão de iodo ou devido mutações específicas. No Brasil, a dosagem de TSH é a rotina recomendada para a triagem neonatal do HC. No entanto, o caso em questão demonstra a falha do teste de triagem e a importância da valorização dos sintomas clínicos apresentados na investigação de doenças raras. **Conclusão:** A apresentação clínica do HC costuma ser assintomática ou cursa com manifestações inespecíficas e de instalação lenta, o que torna o diagnóstico clínico difícil. A manifestação hematológica foi crucial para o raciocínio etiológico. O diagnóstico de trombocitopenia imune



secundária foi realizado e após o tratamento da afecção de base houve a resolução dos sintomas clínicos e dos achados laboratoriais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.512>

UM MODELO DE EVOLUÇÃO PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA PEDIÁTRICA: SOB UM OLHAR CITOGENÉTICO E EPIGENÉTICO

VL Lovatel^a, EF Rodrigues^a, CS Fernandez^b,
RC Tavares^a, APS Bueno^c, AS Fonte^d,
ES Costa^c, E Abdelhay^a, SCS Lima^e,
TS Fernandez^a

^a Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto
Nacional de Câncer (CEMO/INCA), Rio de Janeiro,
RJ, Brasil

^b Instituto de Matemática e Estatística,
Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ,
Brasil

^c Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão
Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro
(IPPMG/UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Hematologia Pediátrica, Hospital Federal da
Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Laboratório de Carcinogênese Molecular (CPQ/
INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A síndrome mielodisplásica pediátrica (SMD-p) é rara, sua etiopatologia é complexa e ainda não se sabe a causa de seu surgimento. Embora avanços rápidos tenham sido feitos na SMD no adulto, a genética e epigenética da SMD-p ainda são pouco compreendidas. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi caracterizar as alterações citogenéticas e epigenéticas em SMD-p para verificar sua associação com seu desenvolvimento e evolução para LMA, buscando identificar marcadores de diagnóstico e prognóstico. **Material e métodos:** A análise citogenética foi realizada por bandeamento GTG e FISH. O estudo de expressão dos genes da maquinaria de metilação (DNMTs) e desmetilação (TET2/APOBEC3B) foram realizados por PCR quantitativa em tempo real. O perfil de metilação do gene *p15^{INK4B}* foi estudado por pirosequenciamento. **Resultados:** Dos 200 pacientes estudados citogeneticamente 50,5% apresentaram cariótipo anormal, sendo as alterações mais frequentes: -7, del(11)(q23), cariótipos complexos e +8. Essas alterações também estiveram associadas com a evolução da doença, que foi observada em 29% dos casos. O estudo epigenético mostrou uma superexpressão das DNMTs em relação aos controles (DNMT1 ($p < 0,01$); DNMT3A ($p < 0,02$) e DNMT3B ($p < 0,01$). Esse aumento de expressão esteve associado ao desenvolvimento e evolução para LMA (DNMT1 $p < 0,03$, DNMT3A $p < 0,02$, DNMT3B $p < 0,004$). A expressão de TET2 e APOBEC3B nos pacientes não apresentou diferenças significativas em relação aos controles. A hipermetilação do gene *p15^{INK4B}* foi observada em 35% (15/43) dos pacientes, estando mais presente em SMD-EB/SMD-EB-t (60%). A hipermetilação do gene *p15^{INK4B}* foi associada ao aumento de expressão em DNMT1 ($p < 0,001$), assim como os cariótipos anormais ($p < 0,006$), sendo as



principais alterações: -7/del7q ($p < 0,003$). **Discussão:** Nossos resultados mostraram que a CRI foi o subtipo mais comum, sendo as alterações associadas à evolução: -7, cariótipos complexos corroborando com a literatura. No entanto, diferente do esperado pela classificação do IPSS-R pacientes com del (11)(q23) e +8, também estiveram associados com a evolução da doença. Alterações epigenéticas na SMD-p são sutis sendo raras mutações DNMT3A e TET2. No entanto, observamos um aumento de expressão das DNMTs associada com a evolução da doença e a hipermetilação em $p15^{INK4B}$. Enquanto a expressão dos genes da maquinaria de desmetilação foi semelhante aos controles. Estudos mostram que o envelhecimento está associado há uma maior desregulação na maquinaria de metilação e desmetilação do DNA dos pacientes com SMD, contudo podemos observar que essas alterações tentem a acentuar com a evolução da doença para alguns genes importantes como o $p15^{INK4B}$. **Conclusão:** Nossos resultados mostraram que durante o desenvolvimento e evolução de SMD-p para LMA há um desbalanço progressivo na maquinaria de metilação com aumento de expressão das DNMTs. A hipermetilação em $p15^{INK4B}$ foi um evento mais tardio associado à progressão da SMD, principalmente nos pacientes que apresentaram -7/del(7q). Em conjunto nossos resultados sugerem um modelo de evolução de SMD para LMA. **Auxílio financeiro:** INCA – Ministério da Saúde, FAPERJ.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.513>

UNEXPECTED CONCOMITANCE OF ETV6-RUNX1 AND BCR-ABL1P210 IN A CHILD WITH B-CELL PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

TC Barbosa^a, ALT Maciel^a, E Oliveira^b, ES Costa^b, CW Almeida^c, ST Rouxinol^c, M Emerenciano^a

^a Acute Leukemia RioSearch Group, Division of Clinical Research and Technological Development, Research Center, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Cytometry Service, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Pediatric Hematology Department, Hospital Federal da Lagoa (HFL), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ETV6-RUNX1 and BCR-ABL1 are recurrent primary events in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (B-ALL), being the former the most common one. Elegant studies have shown that these are founder events, but additional genetic events are needed for leukemia development. Nonetheless, these common primary alterations are typically mutually exclusive. The presence of both ETV6-RUNX1 and BCR-ABL1 is a very rare event which has been previously reported in only two B-ALL cases, being one pediatric and one adult patient. Herein, we report a rare pediatric B-ALL case with simultaneous occurrence of ETV6-RUNX1 and BCR-ABL1. A 5-year-old boy was admitted to Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, Brazil. At clinical investigation, he presented

hepatosplenomegaly, a white blood cell count of $0.7 \times 10^9/L$, 94% of blasts, Hb of 6.5 g/L, and platelet count of $16 \times 10^9/L$. The patient was treated according to the AIEOP-BFM protocol. He presented a poor prednisone response (at day 8; >1000 circulating lymphoblasts), the minimal residual disease at day 33 was negative (0.08%), and he was considered in complete remission. Four months after the diagnosis, the child is alive with negative levels of residual disease. The immunophenotyping was characterized by nTdT (low), CD10, CD13, CD19, CD21, CD22, CD24, CD33, CD34, CD38 and CD45, cCD66c, cCD79, CD81, CD123, and CD58 positive cells in 94.1% of lymphoblast cells and a diploid profile (DNA index of 1.09). ETV6-RUNX1 and BCR-ABL1 p210 were identified by reverse transcriptase PCR (RT-PCR). The presence of both rearrangements was confirmed by sanger sequencing. Moreover, additional copy number alterations (CNA) were evaluated by multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) using SALSA MLPA P335-C1. Deletions affecting IKZF1 (exons 2 and 3), CDKN2A (exons 2 and 5), CDKN2B (exon 2), PAX5 (exon 1), and ETV6 (exons 2, 3, 5 and 8) were detected. In consonance with previous studies, these CNAs are the most frequently secondary events found in patients with ETV6-RUNX1. Of note, IKZF1 deletions are enriched in patients with BCR-ABL1. Due to the lack of material for FISH analysis, the clonality of both biomarkers could not be verified. However, we observed a low load of BCR-ABL1 p210 transcript in comparison with the endogenous gene, suggesting that this gene fusion could be present in subclones. In conclusion, to the best of our knowledge, this is the second pediatric case identified with ETV6-RUNX1 and BCR-ABL1 gene rearrangement in concomitance, but is the first case reported with the p210 transcript, which is extremely rare in B-ALL. Previous studies have shown that the additional genetic events found can impact the usually favorable prognosis of ETV6-RUNX1 – positive B-ALL. The clinical significance for these rare patients with both rearrangements remains unclear due to the small number of reported cases to date. Therefore, it is very important to describe more cases which will ultimately enable future studies with larger series and clarify this enigmatic subgroup.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.514>

XANTOGRANULOMA SISTÊMICO INFANTO-JUVENIL – UM RELATO DE SUCESSO

LCA Gama, S Rouxinol, S Maia, AS Fonte, CW Almeida, M Rouxinol, R Souza

Hospital Federal da Lagoa (HFL), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Paciente, sexo feminino, nascida à termo, APGAR 8/9, parto normal, sem intercorrências no período gestacional. Desde o nascimento com lesões nodulares palpáveis, azuladas e palpáveis, de 0,5 a 1 cm, inicialmente localizadas na face. Aos 30 dias foi internada em hospital pediátrico com irritabilidade e distensão abdominal progressiva. À admissão apresentava-se pálida e apresentava nódulos cutâneos visíveis e palpáveis na face e extremidades, além de hepatomegalia e esplenomegalia maciça. Os exames de sangue mostraram anemia leve e



trombocitopenia. Foi realizada biópsia da lesão cutânea com laudo inicial sugestivo de histiocitose. No entanto, o relatório final é inconclusivo. Foi internada na Hematologia do Hospital Federal da Lagoa, dependente de transfusão de hemácias e plaquetas. Foi realizado aspirado de medula óssea que não evidenciou alterações sugestivas de leucemia. Foi realizada nova biópsia de pele, que evidenciou proliferação celular difusa de linhagem histiocítica associada. Células multinucleadas e linfócitos raros na derme. O estudo foi positivo para S100, CD68; CD163; negativo para CD1a, fator VIII, CD20, CD 3, CD21 e CD23. Com a positividade para o fator XIIIa a hipótese de Xantulogranulomatose disseminada foi considerada. Para esta paciente, foi considerado o diagnóstico de caso de xantogranuloma juvenil sistêmico infantil com infiltração maciça de fígado e baço. Os protocolos de tratamento recomendados para pacientes com sintomas e que apresentam lesões irrissecáveis são aqueles usados para HCL. O protocolo começou com Vinblastina e Corticóides. Após 6 semanas, houve melhora importante hematológico e a ultrassonografia abdominal mostrou uma leve redução da hepatoesplenomegalia. Criança menos irritada com desenvolvimento neurológico adequado à idade. Paciente realizou o tratamento completo pelo protocolo. Apresentou melhora evolutiva. Hoje, encontra-se em controle de doença. Exames de imagem mostram ausência de hepatoesplenomegalia, melhora hematológica e melhora nas lesões de pele.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.515>

HEMOTERAPIA

AFÉRESE

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DAS COLETAS DE CÉLULAS PROGENITORAS PERIFÉRICAS AUTÓLOGAS NA SEPARADORA CELULAR TERUMO OPTIA EM UM HEMOCENTRO DE SÃO PAULO

AS Vieira ^a, LM Nasser ^a, CHS Almeida ^a, CER Garces ^a, FS Ghaname ^a, JN Ghaname ^a, MC Braga ^a, LBO Alves ^b, MC Mendonça ^a, C Almeida-Neto ^a

^a Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A Spectra OPTIA é uma separadora celular que utiliza centrifugação de fluxo contínuo e tecnologia de detecção óptica e está disponível nos maiores serviços de aférese do mundo. Entretanto, no Brasil, estudos envolvendo este equipamento são escassos. O objetivo deste estudo é avaliar o coeficiente de eficácia (CE) da coleta de células progenitoras hematopoiéticas periféricas (CPHP) autólogas na separadora celular Terumo OPTIA no nosso serviço e identificar preditores de uma coleta bem-sucedida (número de células coletadas $CD34+ \geq 3 \times 10^6/kg$). **Materiais e métodos:** Foram analisadas e revisadas coletas de CPHP autólogas entre

janeiro de 2018 e dezembro 2020. O CE foi calculado com a tabela: Eficiência Coleta Stem Cell por Terumo BCT. As características dos pacientes e das coletas foram descritas em frequências absolutas e relativas, valores medianos e intervalo interquartil (IQR). O teste de Mann-Whitney foi empregado para comparação do CE das coletas, segundo grupos. Análises de regressão logística univariadas e o teste de Wald foram empregadas para características associadas a coleta com número de células insatisfatória ($CD34+ < 3 \times 10^6/kg$). Odds Ratio e Intervalos de Confiança 95% foram relatados. O método de Spearman foi aplicado para estudar a correlação entre variáveis numéricas e o CE. Um nível de significância de 5% foi empregado para todos os testes de hipóteses. Todas as análises foram realizadas no ambiente R. **Resultados:** A amostra foi de 66 pacientes e 107 coletas. Destes, 37 realizaram duas e 4 realizaram três coletas. A maioria foi masculina (60.6%), com idade mediana de 55.5 anos. Os diagnósticos mais frequentes foram: Linfoma não Hodgkin (LNH) 40% e Mieloma múltiplo (MM) 38.4%. Aproximadamente dois terços dos pacientes (60.6%) mobilizaram com G-CSF isolado, 22.7% usaram G-CSF com plerixafor e 16,7% G-CSF com quimioterapia (QT). O CE mediano foi de 61% (IQR 48.9–6.6) e 61.4% (IQR 47.1–96.3), para o primeiro procedimento ($n = 66$) e o total ($n = 107$), respectivamente. Não houve diferença significativa entre o CE da 1ª coleta e o das coletas posteriores ($n = 34$, 61.7% (IQR 44.7–88.4) (MannWhitney; $p = 0.692$). O CE foi maior entre os homens, adultos <60 anos, portadores de LNH e entre quem mobilizou com G-CSF+QT. Cerca de um terço dos pacientes (35% [95% IC 23.5–47.6]) não atingiu o limiar de $3 \times 10^6/kg$ células na 1ª coleta. Pacientes com 60 anos ou mais tiveram um risco três vezes maior de não atingir o número adequado de células na 1ª coleta. Os níveis de células $CD34+$ em sangue periférico se associaram fortemente com o número de células coletadas. **Discussão:** A média do CE encontrada de 61% está igual ou maior que a descrita na literatura e a manutenção do CE entre as coletas subsequentes indica a constância da qualidade das coletas. Os fatores que se relacionaram com uma coleta satisfatória, com significância estatística, foram a contagem pré-coleta de células $CD34+$ e idade menor que 60 anos, condizente com a literatura. **Conclusão:** O equipamento Terumo OPTIA apresentou, em média, alto CE em pacientes submetidos a transplante autólogo de CPHP com diversas patologias. Pacientes com mais de 60 anos devem dispor de planos alternativos de mobilização, como o uso de plerixafor “just-in-time”, a fim de obter a quantidade de células necessárias para seu tratamento com o mínimo de coletas. Algoritmos para identificar estes pacientes e mobilizá-los de maneira adequada devem ser objeto de novos estudos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.516>

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DA EVOLUÇÃO DA CONTAGEM PLAQUETARIA EM DOADORES REGULARES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE NO BANCO DE SANGUE SANTA TERESA (BSST) – PETROPÓLIS-GRUPO GSH

C Duarte ^a, Mzcolonese ^a, LFF Dalmazzo ^b, Sdvieira ^b



^a Banco de Sangue Santa Teresa, Petrópolis, RJ, Brasil

^b Grupo Gestor de Serviços em Hemoterapia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A doação de sangue segue um tema polêmico e de interesse mundial, uma vez que o tecido sanguíneo não possui substituto mesmo com as novas tecnologias. A literatura estima que para atender a demanda transfusional, a taxa ideal é que entre 3% a 5% da nação seja doadora de sangue, mas somente 1,8% da população brasileira é doadora. Dentre os hemocomponentes, a plaqueta segue sendo o estoque mais crítico devido sua validade curta e ser dose dependente para sua efetividade. Assim, a coleta por aférese consiste em uma modalidade efetiva que permite uma otimização de estoques o que torna a necessidade desse tipo de doador algo fundamental para que essa boa prática ocorra e seu bem estar uma preocupação constante. A legislação vigente permite que o mesmo realize doações com intervalo de 48h entre elas, no total 24 ao ano. Porém o desgaste para esse doador é ponto de preocupação nos Bancos de sangue. **Objetivo:** Avaliar se ocorreu mudança na contagem plaquetária de doadores de plaquetas por aférese de repetição (mais do que 5 doações ao longo de 1 ano de intervalo) ou alterações em seu hemograma que tornaram impeditivo sua doação. **Metodologia:** Analisamos retrospectivamente a contagem plaquetária evolutiva de 14 doadores regulares (mais do que 5 doações ao longo de 1 ano de intervalo) que ocorreram no BSST no período de janeiro de 2020 a janeiro de 2021. **Resultados:** Foram avaliados 14 doadores no período, onde 8 do sexo masculino e 6 do sexo feminino, com variação da SC de 1,7 à 2,0 (57% de 2.0) e faixa etária de 29–57 anos (1 entre 20–30; 4 entre 30–40; 6 entre 40–50 e 3 entre 50–60 anos). Nos 14 doadores avaliados, nenhum teve sua doação convocada impedida por alteração em seu hemograma no período analisado. A média de doação desses doadores foi de 8 doações por ano (variação de 6–10). Não foi encontrada variação superior a 20% nas contagens plaquetárias entre as doações em nenhum dos doadores. Sendo a média geral de contagem plaquetária de 200 a 343 (sem identificação de correlação com a superfície corporal). **Discussão:** Os dados encontrados não demonstraram prejuízo para os doadores de acordo com a rotina estabelecida hoje para ser candidato regular a doação de plaqueta por aférese no BSS: Intervalo mínimo entre as doações de 21 dias, logo máximo em torno de 17 doações ao ano. **Conclusão:** Seguiremos com a rotina hoje estabelecida no BSST nos critérios para doadores a doação por plaquetas e também no intervalo estabelecido entre as doações e em avaliação contínua dos doadores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.517>

COLETA DE CONCENTRADOS DE GRANULÓCITOS POR AFÉRESE SEM HIDROXIETILAMIDA. AINDA VALE A PENA?

C Almeida-Neto^{a,b,c}, GM Santos^b, DLF Silva^b, AL Albiero^a, DC Freitas^a, AA Barbosa^a, RC Martins^a, LBO Alves^b, V Rocha^{a,b,c}, A Mendrone-Junior^{a,b}

^a Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Disciplina de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A transfusão de concentrado de granulócitos (CG) é indicada em pacientes neutropênicos graves, em contexto de infecção refratária após 48h de tratamento com antimicrobiano específico, sem previsão de recuperação neutrofilica pelos próximos 5 dias, porém ainda tem benefício incerto na literatura. O estudo *Resolving Infection in Neutropenia with Granulocytes* (Blood 2015;29:2153-61) demonstrou melhora na sobrevida em pacientes que receberam CG em dose alta ($0,6 \times 10^9$ granulócitos/kg), quando comparado com pacientes que receberam CG em doses mais baixas. A hidroxietilamida 450/0,7 PM 450.000 (HES) é um hemossedimentante que promove separação das camadas granulocítica e hemática, facilitando a coleta de CG por aférese. Devido a não disponibilidade do HES no mercado questionamos se é eficaz realizar a coleta de CG sem o hemossedimentante a fim de obter doses terapêuticas. **Métodos:** Comparamos 10 coletas de CG com HES versus 10 coletas sem HES, utilizando dados referentes à idade, peso, altura, sexo, leucometria pré-coleta, volume processado em cada procedimento, volume da bolsa coletada e a quantidade de granulócitos coletados por unidade. Para as coletas, utilizamos o equipamento COM.TECH (Fresenius Kabi) e os doadores foram mobilizados 12 a 16h antes da coleta com 8 mg VO de dexametasona e 300 mcg/SC de filgrastim. **Resultados:** Comparando as 10 coletas de CG com e sem HES as médias obtidas foram as seguintes: idade (33,4 vs. 39,5 anos); sexo (9 masculinos e 1 feminino vs. 10 masculinos); peso (81 vs. 92 kg); altura (1,74 vs. 1,77 m); leucometria pré-coleta (37,18 vs. $31,39 \times 10^3$ leucócitos/microlitros), volume processado (8575 vs. 9473 mL), volume da bolsa coletada (367 vs. 363 mL), contagem de granulócitos no produto (3,15 vs. $2,42 \times 10^{10}$ granulócitos/unidade). Os CG coletados sem HES apresentaram em média menos 23,2% de granulócitos/unidade. **Discussão:** Nas coletas de CG sem HES o volume médio processado foi maior por não podermos contar com o uso do hemossedimentante. Por sua vez, a leucometria média pré-coleta dos doadores nos quais HES foi utilizado foi maior. Tendo em vista o baixo benefício do uso de CG fora da dose apropriada, consideramos que para pacientes com até 40 kg, ainda é possível obter doses terapêuticas de CG nas coletas por aférese, mesmo sem usar o HES. **Conclusão:** A coleta de CG sem HES é factível, porém em média houve uma perda de efetividade de cerca de quando o HES não foi utilizado. Recomendamos manter as coletas de CG sem HES para pacientes com peso ≤ 40 kg. Uma mobilização das entidades médicas e de pacientes é necessária para disponibilizar o HES no mercado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.517>



DOAÇÃO AUTOMATIZADA DE SANGUE COMO ESTRATÉGIA DE MANUTENÇÃO DO ESTOQUE DE HEMOCOMPONENTES EM MEIO A PANDEMIA DE COVID-19 EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL

LM Volpi^a, GK Hammacher^a, LA Schons^b,
JS Palaoro^b, CM Wink^b, G Doring^b,
LB Dagostini^b, L Siqueira^a, CSR Araújo^b

^a Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

^b Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: A pandemia de COVID-19 representa um desafio aos serviços de hemoterapia devido redução no número de doações de sangue (SCHONS, 2020). O objetivo deste estudo foi mensurar o papel da doação automatizada como estratégia de manutenção de estoque de hemocomponentes durante a pandemia de COVID-2019. **Materiais e métodos:** O estudo incluiu todas as doações de sangue realizadas no Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SHHSVP) Passo Fundo/RS entre janeiro de 2015 e julho de 2021. Foram analisados os dados de doação de sangue total, doação automatizada de hemácias e doação automatizada de plaquetas. Foram considerados métodos de doação automatizada a aférese de hemácias e a aférese de plaquetas. A coleta de dados foi realizada em banco de dados eletrônico (sistema informatizado e-Delphyn). **Resultados:** Entre os anos de 2015 e 2019, o SHHSVP manteve uma média de 14.136 doações anuais, incluindo sangue total, doação automatizada de hemácias e de plaquetas. Nesse período, a doação automatizada representou em média 7,27% das doações anuais, com a menor porcentagem no ano de 2015 com 3,54% e alcançando seu ápice em 2018 com 9,95%. No ano de 2020, o número total de doações foi de 11.128, entre elas 1.947 (17,49%) foram doações automatizadas. Entre janeiro e julho de 2021 foram coletadas 6.609 doações de sangue, sendo 734 (11,1%) doações automatizadas. **Discussão:** A análise evidencia uma redução no número de doações de sangue no ano de 2020 em comparação à média de doações anuais dos anos anteriores. Em março de 2020 houve o início da transmissão comunitária de COVID-19 na região, acredita-se que as medidas de isolamento social e o receio da contaminação são fatores que provavelmente influenciaram a diminuição de doações de sangue nesse período (SCHONS, 2020). Nesse mesmo período, a doação automatizada obteve um número superior à média dos anos anteriores, ganhando espaço como importante estratégia de combate aos impactos negativos da pandemia no SHHSVP e sendo grande aliado para a manutenção dos estoques de hemocomponentes. Fatores que potencialmente contribuem com esse crescimento são a fidelização do doador e a possibilidade de coleta de maior quantidade de hemocomponentes específicos em um único procedimento (BRASIL, 2015). **Conclusão:** A pandemia de COVID-19 afeta negativamente os serviços de hemoterapia com a diminuição no número de doações e consequentemente falta de estoque para atender as demandas transfusionais. A intensificação da doação de sangue automatizada comprovou-se uma



estratégia eficaz na manutenção dos estoques de hemocomponentes, particularmente no cenário pandêmico atual.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.519>

EFICIÊNCIA DE AFÉRESES PARA TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS DE SANGUE PERIFÉRICO, EM UM CENTRO TRANSPLANTADOR DO DISTRITO FEDERAL

GA Vieira, MRM Soares

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (ICDF),
Brasília, DF, Brasil



Objetivos: Estudo estatístico que demonstra a eficiência das leucoaféreses realizadas no Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, durante todo o ano de 2020, e primeiro semestre de 2021. Avaliar diretamente o processo de coleta de células progenitoras hematopoéticas (CPH), e indiretamente o processo de mobilização de CPH, visando redução de custos do transplante de medula óssea na instituição, além da melhora na qualidade do atendimento aos pacientes. **Métodos:** A avaliação da eficiência da coleta é uma estimativa que se dá através da quantificação de células CD34+ por mililitro de sangue do paciente/doador antes do início da coleta, em relação à quantificação de células CD34+ por mililitro coletada no produto de aférese, considerando o volume de sangue que foi processado, ou quantas volemias do paciente passaram pelo equipamento. Em resumo é quantificada a celularidade que o paciente/doador tinha em sua volemia total, quantas volemias foram processadas, e qual a porcentagem dessas células que foram coletadas, através da avaliação da celularidade do produto de aférese. **Resultados:** A eficiência média de coleta em todo o ano de 2020 foi de 38,35%, isso significa que mais de 1/3 das células CD34+ disponíveis antes do início do procedimento de aférese foram coletadas com sucesso. No primeiro semestre de 2021, a eficiência média foi de 38,1%, o que indica uma estabilidade, apesar das diversas variáveis que podem afetar cada procedimento individualmente. **Discussão:** A eficiência de coleta pode ser afetada por diversos fatores como: anticoagulação, qualidade do acesso, mobilização, entre outros. Porém, percebe-se que mesmo com uma grande variação entre cada procedimento, com aféreses apresentando eficiência de 15% enquanto outras apresentam 75%, na média geral, com uma amostragem maior chegamos ao valor próximo a 40%. Apesar da grande variação, é importante chegarmos a um número estável para avaliar a qualidade do serviço e os futuros procedimentos, podendo fazer estimativas de quanto volume é necessário processar dos próximos pacientes, para que com 40% de eficiência, seja possível coletar CPH suficientes para a realização do transplante com sucesso. **Conclusão:** A média de 40% é satisfatória, considerando todas as variáveis descritas anteriormente que o procedimento pode sofrer. Ademais este estudo estatístico se mostra de bastante valor, para evitar desperdício de anticoagulantes, e diminuir o incômodo ao paciente/doador reduzindo o tempo de procedimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.520>

EVENTOS ADVERSOS À PLAQUETAFÉRESE E PLASMAFÉRESE: UMA AVALIAÇÃO COMPARATIVA



RL Rodrigues^a, TP Prudente^a, DV Minaré^a,
MA Candido^a, RG Castro^a, CAV Tojeiro^a,
AV Gonçalves^b, DS Goulart^b, ACN Mendes^b,
LM Souza^b, MDRF Roberti^a

^a Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^b Hemocentro de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: O processo de doação de plaquetas por aférese (PLF) ou de plasma convalescente (PC) pode gerar reações adversas (RA) durante ou após o procedimento. Pela experiência negativa, as reações podem impedir que indivíduos se tornem doadores frequentes. Assim, é importante detectar as RA mais frequentes. Usualmente, se consegue esses dados através da observação antes da liberação pós-doação. Outra possibilidade seria a busca ativa, contatando os doadores pós-procedimento. O estudo objetivou comparar as RA entre doadores de PC (busca ativa) e PLF (observação) no Hemocentro de Goiás (HEMOGO). **Materiais e métodos:** Estudo observacional, prospectivo, sem intervenção realizado no HEMOGO. Foram avaliados 184 PFL de 23/04/2020 a 11/11/2020 e 61 PC entre 30/06/2020 a 11/09/2020. Dados demográficos foram coletados dos prontuários e analisados quanto à distribuição de sexo e idade. **Resultados:** Foram realizadas 184 PLF e 61 de PC. Para a PLF, 5 RA foram relatadas em indivíduos do sexo feminino, com 80% delas entre 18 a 30 anos. A reação mais comum nesse grupo foi lipotímia. Nenhum doador do sexo masculino reportou RA. Quanto à doação do PC, 14 homens relataram RA na busca ativa. A maioria tinha 31 a 40 anos e a maior parte das queixas foi dor/hematoma no local da punção e fraqueza. Ademais, 8 mulheres relataram reações, com 62,5% entre 18 e 30 anos. Grande parte delas reportou formigamento/hematoma no local da punção e sensação de rubor. A análise estatística mostrou que para PLF o sexo influencia nas RA e a idade não tem influência nesses eventos. Ainda, para PC, as RA não se correlacionaram com o sexo, mas tiveram correlação com a idade. **Discussão:** RA em aférese são esperadas devido ao tempo de procedimento mais longo, ao volume extracorpóreo ou alterações de fluidos. No estudo observamos um maior número de RA relatadas em doadores de PC em comparação aos de PLF. Outros estudos comparativos também observaram um aumento significativo no número de RA relatadas quando se realiza a busca ativa por RA. Houve diferenças quanto ao tipo de RA experimentada pelos doadores. Enquanto os doadores de PFL relataram sintomas sistêmicos, os de PC relataram sintomas locais. Isso pode estar relacionado ao próprio processo de doação, uma vez que reações vasovagais foram as RA imediatas mais comumente observadas após a doação. Estudos que avaliaram RA reportadas após busca ativa também observaram maior número de sintomas locais como hematoma e dor local. Na análise demográfica, sexo e idade influenciaram nas queixas reportadas por doadores de PFL e PC, respectivamente. Alguns estudos reportam que o sexo feminino e doadores mais jovens reportam mais RA, independente do tipo de doação. Porém devido a critérios de exclusão para doação,

havia menos doadores de PC do sexo feminino, o que pode ter uma correlação negativa entre o sexo feminino e RA em PFL. **Conclusão:** As RA dos doadores de PC e PLF constituem um parâmetro significativo para a avaliação das repercussões desses procedimentos, tendo idade e sexo dos doadores como possíveis fatores preditores. Nesse estudo, a idade foi fator negativo para a RA pós doação de PC, enquanto o sexo foi fator negativo para as RA pós PLF. Destarte, a investigação desses eventos se torna necessária para o aperfeiçoamento da doação de PC e/ou de PLF, haja vista que, com a emergência da pandemia da COVID-19, essas técnicas tornaram-se importantes no cotidiano médico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.521>

FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA – PRIMEIRO PROCEDIMENTO REALIZADO NO SERVIÇO DE AFÉRESE DO BANCO DE SANGUE DO HOSPITAL SANTA MARCELINA – RELATO DE CASO



ST Alves, AKM Bessa, LMDSR Araujo,
LS Nepomuceno, RD Santos, JSR Oliveira

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Fotoférese Extracorpórea (FEC) se baseia na manipulação dos linfócitos T com substâncias fotossensibilizantes que quando expostos à luz ultravioleta (UV) sofrem apoptose e ao serem devolvidos ao paciente desencadeiam uma série de efeitos imunomodulatórios. Poucos serviços dispõem do equipamento e relatamos a primeira experiência do setor de Aférese do Hospital Santa Marcelina no uso da FEC. **Relato de caso:** Paciente 55 anos, masculino, com Linfoma Cutâneo de Células T desde 2017, tratado antes com corticoide e CHOEP, sem resposta; de dez/2017 a jan/2018 fez metotrexato, resposta parcial; mudou para GVD de fev/2018 a mai/2018 e novamente resposta parcial. Novo tratamento com Cladribina em jun/2018 com resposta completa. Out/2018 apresenta novamente eritema e biópsia evidenciou recaída. Prescrito interferon e encaminhado em ago/2019 para no nosso Serviço de Transplante de Medula Óssea (TMO), foi constatado atividade da doença e indicado FEC antes do TMO. Proposto o protocolo da ASFA (American Society for Apheresis) que recomenda para Linfoma Cutâneo de Células T/Micose Fungoide/Síndrome de Sezary duas sessões de fotoférese em dias consecutivos (considerado um ciclo) e repetido o ciclo depois de 2–4 semanas, por 5–6 meses. O procedimento de fotoférese é contraindicado quando a leucometria está acima de 25.000/mm³, no dia 05/02/2020 o paciente apresentava leucócitos totais de 26.540/mm³, sendo necessário aumentar a dose do interferon e associar corticoide, novo hemograma de 07/02/2020 com contagem em 22.800/mm³, o primeiro ciclo foi programado e realizado nos dias 10 e 11/02/2020. Houve um treinamento prévio para equipe de enfermagem pela empresa do Sistema THERAKOS CELLEX Photopheresis e os dois primeiros procedimentos, do primeiro ciclo, foram com acompanhamento *in loco*. Os ciclos seguintes foram realizados com suporte remoto, no total foram realizados 5 ciclos (10 sessões de FEC), sempre o paciente recebendo orientações

sobre os cuidados, em especial sobre uso de proteção UVA: óculos escuros, protetor solar, evitar exposição solar direta. Desde o primeiro procedimento apresentou febre horas após o procedimento, reação adversa mais comum. Porém apresentou piora da eritrodermia, no segundo ciclo ficou mais pronunciada, e no terceiro ciclo os sintomas foram intensificados com lesões bolhosas, e paciente foi internado em 25/03/2020. Após avaliação dermatológica, suspeitou-se de penfigóide bolhoso ou farmacodermia secundária à medicação ou radiação ultravioleta. A FEC ficou suspensa um ciclo e retomamos em 22 e 23/4/2020, fizemos um intervalo maior, realizando o 5º ciclo em 26 e 27/05/2020. Mas o paciente continuou apresentando as lesões bolhosas, e após o 5º ciclo permaneceu internado para tratamento, e as sessões foram suspensas. Paciente recebe alta em 25/06/2020 com orientação de acompanhamento ambulatorial. **Conclusão:** Com o Sistema THERAKOS CELLEX Photopheresis o procedimento de FEC é de fácil execução, cabendo ao responsável pelo procedimento ações pontuais, como montagem do kit com cuidado para o conjunto de lâmpadas de luz ultravioleta e a colocação da solução fotossensibilizante (UVADEX Methoxsalen) no produto coletado. É rápido, menos de 60 minutos, devendo o paciente ter um acesso venoso adequado ao fluxo periférico ou por cateter. Uma boa história clínica, verificar se o paciente não é esplenectomizado (o que contraindica o procedimento) e conferência dos exames pré-procedimento como leucograma, coagulograma, perfil lipídico e bilirrubina devem ser realizados. A primeira experiência em Fotoférese Extracorpórea do Serviço de Aférese foi fundamental para elaborarmos os protocolos internos com capacitação da equipe e interações entre todos os setores envolvidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.522>

MOTIVOS DE DESPREZO DE PLAQUETAS COLETADAS POR AFÉRESE DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19 EM UM HEMOCENTRO GAÚCHO

RP Lorentz ^{a,b}, KLV Perdigão ^{a,b}, AML Oliveira ^{b,c}, BL Dorneles ^{a,b}, A Nuncio ^{b,c}, CA Birrer ^{a,b}, ABD Santos ^{b,c}, PG Schimites ^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Quantificar e identificar os motivos de desprezo de plaquetas coletadas por aférese no Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), durante o período da pandemia de COVID-19. **Material e métodos:** Trata-se de uma pesquisa observacional retrospectiva, a qual foi realizada pela consulta de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) durante o período de fevereiro/2020 a julho/2021. **Resultados:** Dez bolsas de plaquetaférese foram descartadas no período examinado pelo estudo, destas, 6 unidades foram desprezadas devido à

sorologia reagentes, 2 unidades devido ao período de validade excedido e outras 2 unidades por outros motivos, 1 por intercorrência na coleta e a outra unidade por baixo volume do concentrado de plaquetas. **Discussão:** A coleta de plaquetas por aférese se distingue da coleta de plaquetas por fracionamento do sangue total (plaquetas randômicas) por acontecer em um sistema extracorpóreo, onde as plaquetas do doador (e parte do plasma) são separadas para a obtenção do hemocomponente de interesse. Os demais componentes sanguíneos são devolvidos à circulação do doador e todo o processo de coleta pode durar em torno de até 90 minutos. As plaquetas coletadas por aférese são desleucocitadas (ou leucorreduzidas) durante a coleta, podendo ser produzidas 2 unidades do hemocomponente por doador. Ainda, 1 unidade de plaquetaférese pode corresponder a um pool de 8 a 10 plaquetas randômicas, e, portanto, possui menor risco de promoção de reações transfusionais. Dessa forma, as plaquetas coletadas por aférese, além de serem hemocomponentes com qualidade elevada e terem uma coleta onerosa (pelo valor dos kits e equipamentos), devem ser produzidos de forma a se evitar qualquer situação que possa inviabilizar a sua destinação para transfusão. Usualmente, novos doadores de plaquetas por aférese precisam realizar testes para a coleta do hemocomponente. Nestes testes, parâmetros hematológicos (ex., elevada contagem de plaquetas), imunohematológicos (ex., pesquisa negativa para anticorpos irregulares contra antígenos eritrocitários) e sorológicos (ausência de marcadores de doenças infecciosas transmitidas pelo sangue) devem ser atendidos para que então o candidato a doação passe a ser convidado a doar plaqueta por aférese. Infelizmente, podem ocorrer casos de soroconversão em doadores de aférese, ou a formação de anticorpos irregulares, o que leva ao desprezo dos hemocomponentes. **Conclusão:** O descarte de concentrado de plaquetas por aférese é indesejado, uma vez que, além do alto custo de produção destas bolsas, no período da pandemia houve uma queda das doações de sangue no HEMOSM, correspondendo a uma redução de aproximadamente 10% do total de doações (durante o primeiro ano da pandemia) em comparação com o mesmo período do ano anterior. Dessa forma, o desprezo de hemocomponentes torna ainda mais crítica a situação dos estoques de sangue, e além disso, considerando que concentrados de plaquetas possuem uma validade curta e que são comumente prescritos, é indesejável que estas bolsas sejam desprezadas por qualquer motivo, desde que garantidas a qualidade do hemocomponente e a segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.523>

PERFIL DOS DOADORES DE HEMOCOMPONENTES POR AFÉRESE DO GRUPO GESTOR DE SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA – GRUPO GSH – RIO DE JANEIRO – RIO DE JANEIRO – BRASIL

KBL Buratta, SD Vieira, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo GSH, Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Resumo: O objetivo é traçar o perfil dos doadores de hemocomponentes por aférese do Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo GSH – Rio de Janeiro – Rio de Janeiro – Brasil com relação à idade, sexo e frequência de doação.

Introdução: A manutenção dos estoques de sangue e componentes é um maiores desafios da hemoterapia atual. A conscientização da população sobre a importância da doação é um pilares para ações efetivas por parte da captação de doadores, com a finalidade de atender às demandas diárias e de caráter emergencial. A doação de hemocomponentes por aférese tem sido amplamente divulgada e tem como maior objetivo reduzir a exposição dos pacientes politransfundidos à múltiplos doadores, assim como reduzir a probabilidade de aloimunização. O cuidado com a seleção com a seleção e o acompanhamento do procedimento são fundamentais para que o risco de complicações inerentes ao procedimento seja minimizado a fim de garantir a segurança e fidelização destes doadores, apesar da frequência de eventos adversos neste tipo de doação ser baixa (entre 5% e 17%). **Métodos:** Trata-se de estudo observacional analítico realizado pelo Grupo GSH – Rio de Janeiro/RJ, de doadores que foram aptos à doação de hemocomponentes por aférese, segundo Portaria de Consolidação nº5 MS/GM, no período de 01 de julho de 2020 à 31 de julho de 2021. As coletas foram realizadas em equipamento para realização de coleta por aférese modelos TRIMA ACELL, fabricação TERUMO e MCS+, fabricação Haemonetics. Foram coletados os dados de 576 doadores em 1501 doações de concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas e plasma fresco cadastradas no Sistema Realblood e tabulados no programa Excel, sendo então analisados. Deste montante foram excluídos 169 cadastros vistos que em 70 coletas houve perda de acesso e em 89, os doadores foram excluídos pela triagem clínica ou triagem laboratorial. **Resultados:** Dos 576 doadores de aférese, 526 (91,32%) eram do sexo masculino e apenas 40 do sexo feminino (6,94%). Analisando os doadores do sexo masculino, 302 eram de repetição (57,41%) enquanto 236 (42,58%) doavam pela primeira vez. Ao analisarmos o tipo de hemocomponente doado, 387 doaram concentrado de plaquetas (73,57%) sendo 154 (39,79%) doadores de primeira vez com idade média de 35,55 anos e 234 doadores eram de repetição (60,21%) com idade média de 32,11 anos. Ainda quanto aos doadores do sexo masculino, 129 doaram concentrado de hemácias e 56 (43,21%) eram de repetição com idade média de 39,11 anos enquanto que 73 doadores (56,59%) doavam pela primeira vez. Ainda olhando para os doadores do sexo masculino, 10 doadores realizaram doação de plasma AB pela primeira vez, sob demanda. Analisando os doadores do sexo feminino, 11 (27,5%) eram de repetição sendo 10 doadores de concentrado de plaquetas e 01 de concentrado de hemácias. Quanto aos 29 doadores de primeira vez (72,5%), 27 (93,10%) doaram concentrado de plaquetas, enquanto 02 (6,9%) doaram concentrado de hemácias. **Conclusão:** O perfil dos doadores por aférese no Grupo GSH – Rio de Janeiro/RJ consiste em sua maioria de homens com idade entre 25 e 40 anos. A análise do perfil não mostrou ser diferente da literatura. Porém, é importante continuar a sensibilização quanto à doação de sangue assim como a fidelização do doador do doador de aférese.

PLASMAFÉRESE COMO TERAPIA AUXILIAR NA TROMBOCITOPENIA TROMBÓTICA INDUZIDA POR VACINA (VITT) CONTRA COVID

LCA Gama^a, FC Vieira^a, EAF Oliveira^a,
J Vassalo^b, DRC Rocha^c, RRM Dantas^c,
LFF Dalmazzo^a, SD Vieira^a

^a Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia- Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

^b Oncologia D'Or, Brasil

^c Hospital do Coração (HCor), São Paulo, SP, Brasil

A Trombocitopenia Trombótica induzida por vacina (VITT) tem sido relatada como um efeito adverso raro e grave após a administração de vacinas contra o COVID-19 que usam adenovírus não replicante como vetor. A VITT caracteriza-se pela presença de: (1) trombose em sítios não usuais (e.g., seio venoso sagital, veias esplênicas e renais), (2) plaquetopenia, (3) aumento importante dos valores de D-dímero e (4) elevação do Fator anti-plaquetário 4. Ocorre geralmente cerca de 3 a 30 dias após a vacinação. Segundo a Organização Mundial de Saúde, sua incidência é de 0,5 a 6,8 casos/100.000 vacinados. A fisiopatologia da VITT ainda não é bem esclarecida, porém existe relação com mecanismos relacionados a Trombocitopenia induzida pela Heparina. A maioria dos relatos de reação estão associados a primeira dose da vacina, porém também há casos na segunda dose. Devido a potencial gravidade na evolução, o tratamento não deve ser retardado. A terapia inicial inclui o uso de Imunoglobulina 2 g/kg (em 2 dias). O uso de corticoide em alguns casos pode ser feito como adjuvante, porém ainda não há comprovação de sua eficácia. A plasmaférese deve ser feita de imediato em pacientes com Trombose em Seio Venoso Sagital ou em casos refratários a Imunoglobulina. Não deve ser realizado transfusão de plaquetas e o uso de heparina como anticoagulante deve ser evitado. Faremos o relato de 2 casos em que a plasmaférese foi utilizada como terapia auxiliar ao tratamento: Paciente 1: Paciente mulher, jovem, 24 anos, foi admitida no Hospital 10 dias após a primeira dose da vacina Astrazeneca com quadro de cefaleia persistente refratária a analgésicos e petéquias em face e tronco iniciado 3 dias da internação. Admitida com plaquetopenia 2000, fibrinogênio 190 e D dímero 12000. Iniciado Imunoglobulina 2 g/kg (dois dias seguidos). Foi associado corticoide 1 mg/kg/dia. No nono dia de tratamento, evoluiu com 50 mil plaquetas, D dímero 7400 e PF4 3,34 U/mL. Evoluiu com Crise Convulsiva sendo diagnosticado Trombose Venosa de Seio Sagital. Iniciada Plasmaférese (feito 5 sessões em dias alternados com troca por albumina). Na quinta sessão de plasmaférese estava com D dímero 880, plaquetas 71 mil e fibrinogênio 58. Após 4 dias do término da plasmaférese, paciente apresentou retorno da cefaleia. Dosado D dímero 2300. Reiniciado Plasmaférese (Plasma 1:Albumina 1). Foram realizadas mais 2 sessões com plaquetas acima de 150 mil. Após a quarta sessão, no D27 internação estava com D dímero 470, plaquetas 362 mil e PF4 2,2. Paciente 2: Paciente do sexo masculino, 85 anos, foi admitido no hospital 21 dias após a segunda dose da vacina da AstraZeneca com quadro de fraqueza, astenia, confusão mental e inapetência, associado a tromboembolismo pulmonar. Paciente previamente renal crônico não dialítico, hipertenso, diabético,



2 cirurgias cardíacas prévias (2014 e 2017) e púrpura trombocitopênica idiopática crônica sem necessidade de tratamento prévio. A admissão, exames demonstravam plaquetas de 47.000, TTPa 35,8, INR 1,5 e fibrinogênio de 234. O Anticorpo anti-PF4 foi de 4,8 U/mL, e as plaquetas chegaram a 19.000. Foram realizados dois ciclos de IGIV, sem resposta, e mesmo com associação de corticóide 1 mg/kg/dia, não houve resposta. Foi optado por realizar plasmáfereze terapêutica com realização em dias seguidos com troca de 1 volemia plasmática e reposição realizada com plasma fresco congelado em todas as sessões. Após 4 sessões, paciente apresentou melhora clínica, a despeito de manter plaquetopenia. Nesse momento, devido a história de PTI prévia, foi optado por iniciar eltrombopag. **Conclusão:** Relatamos 2 casos clínicos, nos quais a plasmáfereze terapêutica pode contribuir para evitar um desfecho desfavorável na VIT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.525>

PLASMAFÉRESE PRÉ-TMO DEVIDO INCOMPATIBILIDADE ABO MAIOR

TCF Santos, I Garbin, GM Raitz, MS Urazaki, NF Beccari, LN Farinazzo, NR Ziolla, IG Vitoriano, VG Freitas, MCL Falco

Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar a redução efetiva de isoaglutinina Anti-A previamente ao Transplante de Células Tronco Hematopoieticas (TCTH) com incompatibilidade ABO-maior. **Metodologia:** Os dados foram obtidos por meio de revisão do prontuário e entrevista do paciente. **Relato de caso:** Paciente feminina, 54 anos, diagnóstico de Anemia Aplástica grave sem resposta a imunossupressão e com proposta de TCTH alogênico. Doador aparentado, HLA idêntico, do grupo A RhD(+) e paciente do grupo O RhD(+) com título de anti-A IgG 4096 e IgM 512. Indicada a redução de isoaglutininas por plasmáfereze. Três procedimentos foram inicialmente realizados 10 dias antes do regime de condicionamento (com redução do Anti-A/IgG de 4096 para 32) e mais três sessões foram realizadas do D-2 ao D0 (com redução do Anti-A/IgG de 256 para 16). A infusão se deu após a última sessão. Utilizou-se Plasma Fresco Congelado (PFC) do grupo A como fluido de reposição e processamento de uma volemia. **Discussão:** A incompatibilidade ABO-maior ocorre em cerca de 20% a 25% dos TCTH e está associada a hemólise, atraso na enxertia eritróide, Aplasia Pura da Série Vermelha e consequente aumento das demandas transfusionais e seus efeitos indesejáveis. Essas complicações ocorrem pela presença de isoaglutininas específicas contra o doador (DSI) no plasma do receptor e o risco é maior quando em títulos elevados e quando incompatibilidade mediada por anti-A. Acredita-se que os títulos de anticorpos da classe IgG (e não IgM) são melhores preditores da demanda transfusional pós-transplante. A plasmáfereze é uma forma de reduzir isoaglutininas e pode ser considerada quando títulos ≥ 32 , embora variabilidade exista entre os centros e diferentes técnicas de titulação como tubo ou gel. Os procedimentos são



realizados diariamente com objetivo de reduzir o título para <16 imediatamente antes da infusão. A técnica é mais eficiente para redução de anticorpos da classe IgM por sua localização eminentemente intravascular, porém mais procedimentos são necessários para depleção dos anticorpos da classe IgG. Uma forma de depletar ainda mais o anti-A é a escolha do PFC grupo A ou AB devido a ocorrência de antígenos A solúveis nestes fluidos, capazes de neutralizar o anticorpo remanescente. As quantidades de antígeno A solúvel não maiores no plasma A do que no AB uma vez que não há competição entre as glicosiltransferases A e B sobre a substância precursora H1 presente nos indivíduos secretores. Esta diferença entre os PFCs A e AB, no entanto, é clinicamente irrelevante quando o paciente é do grupo O devido ao anticorpo anti-A,B que pode ser neutralizado por ambos antígenos solúveis A e B. Portanto, a escolha do PFC A contribui com a melhor manutenção dos estoques de plasma AB, por sua vez de menor disponibilidade e de maior consumo no cenário do trauma até que os testes pré-transfusionais permitam liberar componentes isogrupos. **Conclusão:** Esse caso demonstra a efetividade da estratégia de se realizar plasmáfereze com PFC A para pacientes O com altos títulos de isoaglutinina anti-A/IgG no cenário da incompatibilidade ABO-maior no TCTH alogênico. Três procedimentos foram capazes de reduzir os títulos de 4096 para 32 na fase pré-condicionamento e de 256 para 16 imediatamente antes da infusão das Células Progenitoras Hematopoieticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.526>

PLASMAFÉRESE TERAPÊUTICA COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DA INFUSÃO DO PROPOFOL: RELATO DE CASO

CS Aurabi, A Kowes, LH Dulley, RC Lima, RC Alves, MCA Olivato, CS Georg, VF Dutra, CH Godinho, DE Fujimoto

Hemocentro da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O propofol é um medicamento muito usado para sedação, bem como indução e manutenção de anestesia geral, e tem vantagens como o rápido início de ação e a curta duração. A síndrome da infusão do propofol (SIP) é uma condição rara e potencialmente fatal que pode ocorrer após infusões prolongadas e em altas doses, e é caracterizada por acidose láctica, instabilidade hemodinâmica, rabdomiólise, hipertrigliceridemia, falência renal, hipercalemia e alterações eletrocardiográficas. Não há tratamento específico, o manejo consiste na suspensão da droga e no controle das disfunções apresentadas. Plasmáfereze, hemodiálise e oxigenação por membrana extracorporea são opções que podem ser benéficas. A plasmáfereze consiste na separação do sangue entre plasma e elementos celulares, e no procedimento ocorre a retirada do plasma do paciente, que é substituído por um fluido de reposição. **Relato de caso:** JRMS, masculino, 31 anos, sem comorbidades, vítima de politrauma por atropelamento. Na admissão necessitou de intubação orotraqueal e foi



iniciada sedação com propofol em infusão contínua. Na admissão apresentava função renal e eletrólitos normais e creatinofosfoquinase (CPK) 3041 U/L. Ao longo dos dias evoluiu com instabilidade hemodinâmica com necessidade de droga vasoativa, além de lesão renal aguda com oligoanúria, elevação de escores e hipercalemia refratária, sendo indicada hemodiálise no 10º dia. Além disso, evoluiu com acidose metabólica, hipertrigliceridemia (684 mg/dL) e rabdomiólise, com elevação progressiva de CPK, sendo levantada hipótese diagnóstica de SIP. Medicação foi suspensa e, devido a refratariedade das medidas clínicas insuportáveis e da terapia dialítica, foi solicitada avaliação da equipe de hemoterapia para associação de plasmaférese terapêutica. No 16º dia paciente atingiu CKP 41129 U/L e no 17º dia foi realizada primeira sessão de plasmaférese, com paciente ainda sob ventilação mecânica e em uso de noradrenalina, sendo realizada troca de uma volemia plasmática e usando albumina como fluido de reposição. No dia seguinte houve redução de CPK para 2458 U/L. No 19º dia foi submetido a nova sessão de plasmaférese. Evoluiu com queda progressiva de CPK, até normalização no 25º dia, além de redução da hipertrigliceridemia e retorno da estabilidade hemodinâmica. No 31º dia foi retirada ventilação mecânica. Após resolução do quadro, paciente apresentou outras intercorrências e recebeu alta hospitalar no 96º dia. **Discussão:** Foi apresentado caso com forte suspeita de SIP submetido a plasmaférese como alternativa terapêutica, uma opção pouco descrita para esse diagnóstico. Ainda não existe terapia específica para a SIP, além da suspensão da droga. Foi encontrado relato de caso na literatura que mostrou benefício com a plasmaférese e existe evidência grau 2C para indicação de plasmaférese em casos de hipertrigliceridemia e de intoxicação por drogas. No caso relatado a intervenção foi associada a melhora da condição clínica e dos parâmetros laboratoriais, resultando em reversão do quadro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.527>

TETRAPARESIA FLÁCIDA APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO

DJ Silva, IC Lima, AA Ferreira, LA Pires, MA Mota, MFCB Valente, KMM Ribeiro, STF Grunewald, CMAS Vieira, VJF Pereira

Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de tetraparesia flácida após início do esquema vacinal em paciente submetida a transplante de medula óssea (TMO) autólogo para tratamento de linfoma não Hodgkin. **Relato do caso:** Trata-se de uma mulher parda, de 32 anos, com histórico de linfoma não Hodgkin, hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2, submetida a TMO em abril/2020 que, após iniciar regime vacinal de rotina pós-TMO, em outubro/2020, evoluiu com sintomas sistêmicos inespecíficos, caracterizados por febre não aferida, náuseas e vômitos. Nenhum quadro infeccioso foi detectado naquele momento. Cerca de 12 dias mais tarde, a paciente passou a apresentar quadro sensitivo-motor

caracterizado por parestesia e paresia ascendentes, inicialmente em pés, com progressão para o abdome e mãos em 24 horas, além de disfagia para líquidos e diplopia. Familiares relatavam ainda alguns episódios de síncope nos últimos dois dias anteriores à consulta médica e sudorese extrema e intermitente na região da face. A paciente foi admitida em unidade de terapia intensiva onde foram verificadas hipotonia generalizada, arreflexia global, disautonomia e dissociação proteíno-citológica na análise do líquido cefalorraquidiano, estabelecendo-se o diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Foram descartados quadros infecciosos, inclusive COVID-19, assim como a recidiva do linfoma. Três dias depois houve deterioração da função respiratória com necessidade de intubação orotraqueal e ventilação mecânica. Optou-se por tratamento com plasmaférese (cinco sessões em dias alternados com troca de uma volemia plasmática por sessão). Os efeitos colaterais ao procedimento foram um pequeno hematoma em local de inserção do acesso venoso e distúrbios eletrolíticos moderados, corrigidos sem dificuldade. A recuperação motora foi rápida e a paciente recebeu alta hospitalar após 20 dias de internação, deambulando sem apoio e mantendo-se livre de quaisquer sequelas sensitivo-motoras durante o seguimento. **Discussão:** paralisias flácidas progressivas são condições frequentes em departamentos de urgência, mas que ainda constituem relevante desafio diagnóstico. Na maioria das vezes a SGB está associada a uma resposta imunológica a um estado infeccioso prévio, porém, em alguns raros casos, pode se desenvolver após imunizações ou transplante de medula óssea. A plasmaférese é tão efetiva quanto a infusão de imunoglobulinas no tratamento da SGB, embora com mais efeitos colaterais em potencial como hipotensão, sepse, reações transfusionais e problemas relacionados ao acesso vascular. Os resultados tendem a ser superiores quando a plasmaférese é iniciada nos primeiros sete dias do surgimento dos sintomas, melhorando a força muscular, diminuindo a necessidade de ventilação mecânica e acelerando a recuperação dos pacientes com SGB grave. **Conclusão:** a rápida progressão sintomática apresentada pela paciente e a excelente resposta clínica após a instituição da plasmaférese reforçam a importância de um diagnóstico precoce pois, com a terapia adequada é possível atingir uma reversão completa das manifestações e evitar danos neurológicos permanentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.528>

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE

ALOANTICORPO DIRECIONADO A ANTÍGENO DE ALTA FREQUÊNCIA EM PACIENTE PORTADOR DE DOENÇA INFECCIOSA: RELATO DE CASO

AG Vizzoni, AFV Pascoal, FRM Silva

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz (INI/FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: A detecção de aloanticorpos clinicamente significativos durante os testes pré-transfusionais é essencial antes de qualquer transfusão de sangue. Às vezes, anticorpos clinicamente insignificantes são responsáveis pelo atraso no atendimento ao paciente, pois podem interferir na identificação ou exclusão de aloanticorpos de importância clínica. Antígenos Chido e Rodgers não estão localizados intrinsecamente nas hemácias, mas no quarto componente do complemento (C4), que se liga aos glóbulos vermelhos do plasma. Os antígenos Chido (Ch) e Rodgers (Rg) estão presentes em 96%–98% da maioria das populações. No entanto, anticorpos contra antígenos de alta frequência dos sistemas Chido e Rodgers não tem sido implicados em RTFNH e na DHPN. **Relato de caso:** Paciente MRRT, 60 anos, sexo masculino, SIDA, contagem de linfócitos T CD4+ 314 cel.mm³, CV indetectável, CA invasivo de reto com internação recente por hemorragia digestiva baixa e solicitado 2 concentrados de hemácias (Hb 6.2 g/dL). O paciente foi classificado como O positivo, PAI+ e identificação de anticorpos irregulares em gel LISS/Coombs (Bio-Rad) demonstrou o mesmo padrão de reatividade (2+) em todas as hemácias, com exceção de uma das células, sugerindo a presença de aloanticorpos direcionado a um antígeno de alta frequência. O painel NaCl/Enzima foi negativo, o que indicava também a possibilidade de se tratar de um anticorpo contra antígenos do sistema MNS e Duffy. Os testes de antiglobulina direta (TAD) e autocontrole (AC) foram negativos e o fenótipo estendido demonstrou que o paciente era R1r, K (-1,2,-3,4), JK (1,2), P1 (1), LE (-1,2), LU (-1,2), MNS (-1,2,-3,4) e FY (-1,2). Considerando a Fenotipagem do paciente e a interpretação do painel, observou-se que os anticorpos contra os antígenos do sistema MNS e Duffy para os quais o paciente era negativo não revelava a especificidade do anticorpo. Foi realizado então, o teste de inibição do plasma, onde os anticorpos presentes no soro do paciente foram neutralizados por um pool de 4 plasmas frescos de doadores de grupo AB. Em seguida foi refeita a identificação de anticorpos que revelou ser negativa. Como controle, o soro do paciente também foi diluído em salina na mesma proporção do pool de plasma (para evidenciar que não houve diluição do anticorpo) e resultado do painel mostrou-se igualmente positivo ao que foi realizado na triagem. O paciente recebeu uma unidade de concentrado de hemácias sem nenhum relato de reação transfusional e obteve alta 3 dias após a transfusão com hemoglobina 8.0 g/dL. **Conclusão:** As características sorológicas sugerem a presença de aloanticorpos de especificidade anti-Ch/Rg no soro do paciente. Embora não estejam implicados em reações hemolíticas transfusionais e nem na Doença Hemolítica Perinatal, o manejo adequado permitiu um atendimento rápido e com segurança transfusional ao paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.529>

**ALOIMUNIZAÇÃO DE GESTANTE RHD
VARIANTE PORTADORA DE ANEMIA
FALCIFORME – RELATO DE CASO**

D Zorzetti, MSS Almeida, VC Caixeta, ST Alves

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: O tratamento transfusional constitui uma parte importante na terapêutica de pacientes com anemia falciforme por aumentar a capacidade de carreamento de oxigênio e melhorar a perfusão microvascular através da redução da proporção de hemoglobina S no sangue diminuindo eventos vaso-oclusivos. Uma das maiores complicações da transfusão é o potencial de desenvolver anticorpos contra células vermelhas. Devido à necessidade de múltiplas transfusões ao longo da vida, a aloimunização constitui um sério problema para esses pacientes. Além da aloimunização aumentar o risco de reação transfusional tardia, indivíduos que desenvolvem anticorpos alogênicos também têm um risco aumentado de desenvolverem mais anticorpos em transfusões futuras. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, portadora de anemia falciforme em acompanhamento ambulatorial, com tipagem sanguínea AB positivo com controle Rh negativo em transfusão relatada em 2013. Em 2019, aos 29 anos, durante gestação, necessitou novamente de transfusão de concentrado de hemácias, porém em exames evidenciando pesquisa de anticorpo irregular positivo com identificação de anti-D e genotipagem evidenciando um genótipo RHD parcial categoria VI, sendo então, orientado pela Agência Transfusional transfusão com hemácias Rh D negativo. **Discussão:** Dentre os diversos sistemas do grupo sanguíneo, o sistema Rh é um dos mais complexos e o segundo mais importante, contendo mais de 200 alelos e sendo o responsável por vários casos de aloimunização. Ele contém 5 antígenos principais, a saber D, C/c e E/e, sendo o D o mais importante clinicamente pela sua imunogenicidade. O anti-D (-RH1) é um dos anticorpos mais importantes na medicina transfusional, precedido somente dos anticorpos ABO, devido ao seu potencial em causar reações transfusionais hemolíticas agudas e tardias severas e doença hemolítica do feto e do recém-nascido. Enquanto o fenótipo D negativo geralmente resulta de uma ausência completa de proteína RhD, o fenótipo D positivo pode resultar de uma gama de variantes D que podem ser categorizados como D fraco, D parcial e fenótipo DEL. Esses pacientes com fenótipo D variante podem produzir anti-D se imunizados com células D positivas. Sendo assim, a presença de um anticorpo anti-Rh não significa necessariamente um auto-anticorpo, podendo ser decorrente de uma aloimunização Rh em paciente com um alelo Rh variante. Essa classificação de variantes D é baseada não somente no genótipo, mas também no potencial de aloimunização, sendo que a frequência de variantes D pode mudar nas diferentes populações. Na população caucasiana, por exemplo, a variante DVI é a mais associada à produção de anti-D, já as variantes DI, DII e DIII, que são os fenótipos de D fraco mais comuns nessa população, raramente estão associadas à produção de anticorpos; enquanto que, na população africana, a variante DIIIa e DAR são as mais encontradas em pacientes com anti-D. **Conclusão:** Considerando a importância clínica na prática transfusional da presença do anticorpo anti-D e o seu potencial desenvolvimento alogênico em pacientes fenotipados como RhD positivo, é imprescindível um conhecimento básico do sistema Rh de forma a diminuir aloimunizações, especialmente em pacientes com potencial de dependência transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.530>

ANTICORPOS RAROS ENCONTRADOS NO LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA DO GRUPO GSH DE JULHO/2020 A JULHO/2021

EP Araujo, KPP Marques, R Lamenha,
MAS Costa, AC Souza, GM Cruz, TE Vieira,
LCB Gama, FS Barbosa, M Valvasori

*Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo
GSH, São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Os antígenos de grupos sanguíneos são estruturas localizadas na superfície extracelular da membrana dos eritrócitos, podendo ser frequentes ou raros em sua expressão. O sistema Rh descoberto em 1940, possui 5 principais antígenos, no entanto outros antígenos presentes no sistema possuem importância diagnóstica, como: G, f, V, VS, sendo que alguns anticorpos contra tais antígenos são observados com maior raridade. Outro sistema clinicamente significativo e que apresenta raramente anticorpos contra seus antígenos é o sistema Cartwright, descoberto em 1956, que consiste nos antígenos Yt^ae Yt^b, da classe IgG, e que possui função de regulação de acetilcolina nas junções neuromusculares; já o sistema de grupo sanguíneo Chido/Rodgers identificado em 1967, que recebeu o nome dos respectivos pacientes em que foi identificado, se mostra relevante por possuir o gene C4B que se liga com maior facilidade aos eritrócitos. O sistema Xg, descoberto em 1961, possui função desconhecida nos eritrócitos; já o sistema Lutheran apresenta 22 antígenos, porém os que estão relacionados com aloimunização são, principalmente, Lu^a e Lu^b. O sistema Kell está envolvido em reações hemolíticas por apresentar grande imunogenicidade; enquanto no sistema JMH, por possuir alta frequência e baixa imunogenicidade, raramente se encontram anticorpos contra seus antígenos. **Objetivos:** O trabalho tem como objetivo apresentar anticorpos raros encontrados em pacientes no setor de imuno-hematologia do Laboratório de Referência de SP. **Materiais e métodos:** Foram analisados 8 casos de pacientes distintos, sendo observada reatividade no PAI realizado em gel LISS Coombs (BioRad) de todos eles e no PAI em gel Enzima (BioRad) de apenas dois. Notou-se, a reatividade no teste de antiglobulina direta (TAD), sendo necessária a realização do teste de eluato com EluKit (Immucor). O soro dos pacientes foi testado com painéis de fabricantes diferentes (BioRad e Immucor) sendo observadas diferentes reatividades; então realizou-se um painel com hemácias raras selecionadas da hemateca para identificação do anticorpo e exclusão de múltiplos anticorpos. **Resultados:** Em um paciente, foi possível identificar o anticorpo Anti-VS e, em outro, o anticorpo Anti-f; entretanto nos demais casos em que foi observada a mesma pan reatividade nas hemácias, se fez necessária a utilização do acervo de hemácias congeladas em nitrogênio líquido, sendo identificados os anticorpos Anti-Xg^a, Anti-Ch/Rg, Anti-Yt^a, Anti-V, Anti-Lu^b, Anti-k e Anti-JMH. Nos 8 casos mencionados foi realizada a prova de compatibilidade no Laboratório de Referência SP. **Discussão:** É de suma importância que as informações relevantes do paciente (diagnóstico, histórico transfusional, gestações e medicamentos) sejam avaliadas com cuidado em uma rotina laboratorial, pois cada informação pode ajudar a elucidar casos que apresentem uma maior complexidade. **Conclusão:** Por se tratarem



de anticorpos raros, escassez de antissoros para raros. Dessa forma, é importantíssima a manutenção de uma hemateca no Laboratório de Referência caso apareçam amostras de pacientes para resolução de casos de maior complexidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.531>

ANTI-CRA: A FAMILY STUDY OF A BRAZILIAN FAMILY IN MOLECULAR TIMES

TAP Vendrame^a, FSA Silva^a, MG Aravechia^b,
LD Santos^b, TH Costa^b, MFM Sirianni^b,
TCPM Pedro^a, AJP Cortez^a, L Castilho^c,
F Latini^a, CP Armoni^a

^a Associação Benéfica de Coleta de Sangue
(Colsan), São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São
Paulo, SP, Brazil

^c Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

Background/case studies: Cromer blood group system consists of 12 high-prevalence and three low-prevalence antigens. The molecular basis for the antigens is known, and the majority is the product of a single nucleotide change in the DAF gene and has been localized to one of the four complement control protein domains on the DAF protein. Antibodies to Cromer antigens are rarely encountered. This case reports a 72 year-old African descendent Brazilian woman with endometrioid adenocarcinoma had an antibody reactive with all red blood cells (RBCs) and cord RBCs. The direct antiglobulin test (DAT) and autocontrol were negative. She had 2 previous pregnancies and a previous transfusion 20 years ago. Siblings were recruited and a familiar study was performed. Serological and molecular studies were carried out to define the patient's phenotype and the antibody specificity. **Methods:** Serological investigation was performed by hemagglutination in gel cards. Antibody identification was performed in the patient's serum with untreated and treated RBCs with papain, trypsin, α -chymotrypsin and 200 mM dithiothreitol (DTT). Antigen typing was performed for the most common antigens with commercial reagents and for high frequency antigens with sera from our collection coming from SCARF. Genomic DNA was used to amplify and sequence CROM exons. **Results:** The patient's serum reacted with all panel cells including phenotypically similar RBCs. Only the autologous control was non-reactive. Crossmatching was negative with RBCs of 2 siblings and positive with the other two. Antibody titration showed a titre of 64. The antigen was sensitive to papain, trypsin and α -chymotrypsin-treatment but was resistant to 200 mM DTT which suggested the presence of a high-frequency antibody to an antigen of the Cromer system. Sequencing analysis of CROM revealed the patient and her two sisters with negative crossmatching were homozygous for the molecular change c.679G > C in exon 6, which predict the Cr(a-) phenotype. DNA sequencing of the two other siblings with positive crossmatching showed this molecular change in heterozygous. The antibody was determined to be of anti-Cr^a specificity and other underlying antibodies were



ruled out through adsorption and elution with R1R1, Jk(b-) and Fy(b-) allogeneic RBCs. **Conclusion:** This study reported for the first time a rare case of anti-Cr^a in a Brazilian family. Due to the complexity of the Cromer system and the scarcity of anti-Cra and Cr(a-) RBCs, molecular analysis was essential for the conclusion of the case. Anti-Cr^a is rarely encountered and has already been related to moderate transfusion reaction but its clinical significance can be variable. Although no transfusions were required at this time, the family study was essential to find compatible donors.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.532>

CLINICAL AND LABORATORIAL FACTORS ASSOCIATED WITH HEMOLYTIC DISEASE SECONDARY TO ABO INCOMPATIBILITY IN A BRAZILIAN COHORT OF 4,122 NEWBORNS

SA Abbas^a, CL Dinardo^b, CH Godinho^a,
E Moritz^c, V Rocha^b, A Mendrone-Junior^b,
D Langui^c

^a Hospital Geral de Guarulhos, Banco de Sangue, Guarulhos, SP, Brazil

^b Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^c Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

Background: ABO incompatibility affects up to 15% of mother and fetus binomial. Hemolysis secondary to ABO incompatibility is an important differential diagnosis among newborns presenting with jaundice. Most studies evaluating risk factors for newborn hemolysis due to ABO incompatibility date from almost 40 years ago and literature lacks reports describing the laboratorial factors predictive of this disease after the advent of modern immunohematological reagents, which are more sensitive. **Goals:** To determine the clinical and laboratorial factors associated with the occurrence of overt hemolysis due to ABO incompatibility among Brazilian newborns. **Methods:** This was a nested case control study stemming from a cohort of 4,122 newborns of three different Brazilian hospitals. Mothers and newborns were ABO typed using conventional tube method and direct antiglobulin test (DAT) was also performed in tube using polyspecific anti human globulin. The occurrence of jaundice secondary to ABO incompatibility was retrieved from the medical files. Diverse clinical and laboratorial factors were associated with the endpoint (ABO incompatibility disease) using Chi-square test for categorical variables and t-test for continuous variables. Multivariable analysis was performed using logistic regression. A p-value less than 0.05 was considered significant. **Results:** Among the 4,122 newborns 44 had the diagnosis of hemolytic disease due to ABO incompatibility. The incidence of this complication was 7.9% considering only the situations in which there was ABO incompatibility between mother and fetus. Positive DAT, group O mother and group A newborn were significantly associated with the occurrence of clinical symptoms of hemolysis and this association was kept in multivariable model

($p < 0.001$ for the three variables). The presence of intra-uterine growth arrest, use of corticosteroids or antibiotics by the mother, type of birth (C-section or normal) and mother self-declared race were not associated with the occurrence of overt hemolysis secondary to ABO incompatibility. DAT presented 65.85% sensitivity, 96.28% specificity, 16.9% positive predictive value and 99.6% negative predictive value for the diagnosis of ABO incompatibility hemolysis. There were no cases of positive DAT in situations other than mother group O and newborns group A or B. The hemoglobin presented by the newborns right after birth was significantly lower when mothers were of group O and newborns were of group A ($p < 0.001$). **Discussion/conclusion:** Positive DAT, mother of group O and newborn of group A are independent factors associated with the occurrence of hemolysis due to ABO incompatibility of clinical relevance. With the improvement of the immunohematological reagents, positive DAT poses as an important diagnostic tool for the diagnosis of this complication, since the negative predictive value of the test is very high.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.533>

COMPARAÇÃO DE PERFIL ANTIGÊNICO DOS SISTEMAS RH E KELL EM DOADORES X RECEPTORES NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO DURANTE PERÍODO DE PANDEMIA COVID 19

MC Costa, VPC Santos, R Viana, PR Barreto,
LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo
GSH, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Durante a pandemia de COVID-19 tivemos um aumento do consumo de hemocomponentes com redução do número de doações voluntárias, prejudicando a gestão de hemocomponentes. Pacientes em programas de hemotransfusão crônica ou com aloimunização necessitam de concentrados de hemácias com fenótipo idênticos para os sistemas Rh e antígeno K foram impactados pela menor disponibilidade de hemocomponentes seguindo essas premissas. **Objetivo:** Comparar a frequência dos antígenos E, e, C, c, K entre doadores e receptores de sangue em banco de sangue privado na cidade do Rio de Janeiro durante a pandemia de COVID-19, avaliar se o município possui perfil similar entre essas 2 populações e seu impacto para gestão de hemocomponentes. **Materiais e métodos:** Foram analisados resultados de identificação de antígenos E, e, C, c e K de doadores voluntários e de receptores com indicação de transfusão com protocolo de fenotipagem para sistema Rh e K no período de janeiro 2020 até junho 2021. Os doadores com tipagem O e A foram 100% fenotipados para os antígenos em questão. Os demais doadores foram fenotipados de acordo com a demanda do serviço de hemoterapia. Os receptores foram fenotipados conforme a indicação de aplicação do protocolo de fenotipagem. Número de indivíduos testados: Doadores 17.159 e Receptores 3.292. **Resultados:** Entre os doadores avaliados: 59% eram do sexo masculino, encontramos o

seguinte perfil antigênico antígeno D=88%, antígeno E=25%, antígeno e=98%, antígeno C=60%, antígeno c=83%, antígeno K=6%. Importante ressaltar que dentre os doadores D negativos o percentual de antígeno c e antígeno e negativos era de 0%. Entre receptores avaliados: 45% eram do sexo masculino, encontramos o seguinte perfil antigênico antígeno D=85%, antígeno E=23%, antígeno e=98%, antígeno C=64%, antígeno c=83%, antígeno K=6%. **Discussão:** Investigamos o perfil fenotípico de doadores comparativo ao de receptores com base no município do Rio tomando como base o período de pandemia de COVID-19. Avaliamos sexo, naturalidade e fenótipos de doadores e receptores. Realizamos um estudo preliminar com população de doadores no Brasil em 2018, sem comparação com receptores, e encontramos aproximadamente o mesmo resultado percentual de antigenemia deste estudo. Percebemos que a antigenemia dos receptores segue a mesma proporcionalidade que a dos doadores. **Conclusão:** Este estudo sugere que a população da cidade do Rio de Janeiro durante a pandemia de COVID-19 possui uma frequência de antígenos do sistema Rh e Kell semelhante entre doadores × receptores, e ao mesmo tempo semelhante ao nosso estudo realizado pré pandemia apenas com doadores da região sudeste e nordeste. Podemos então até o momento supor que a metrópole Rio de Janeiro possui população representativa do perfil antigênico brasileiro, com potencial para autossustentabilidade caso a cultura de doação de repetição fosse ampliada na população, reduzindo a dificuldade de atendimento principalmente para pacientes D negativos com antígenos raros como c ou e negativos. Estudos comparativos de todas as regiões do país podem auxiliar a compreensão mais fidedigna do perfil populacional a auxiliar nas estratégias de captação e retenção de doadores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.534>

COMPARISON OF PROPHYLACTIC GENOTYPIC MATCHING WITH PHENOTYPIC MATCHING FOR REDUCING THE RATE OF ALLOIMMUNIZATION AND HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD)

TDD Santos, MR Miranda, I Leal, S Gilli, L Castilho

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Patients with SCD are among one of transfused populations more often alloimmunized to red blood cell (RBC) antigens. Although transfusion services establish protocols of serologic matching and genotypic matching to reduce alloimmunization, there is still no consensus to the best practical approach although the obvious goal is to provide blood that will survive maximally. There are no studies comparing prophylactic genotypic matching to serologic matching. Based on this, our aim was to evaluate the effect prophylactic genotypic matching and serologic matching have on alloimmunization and hemolytic transfusion reactions in patients with SCD

receiving regular transfusions. **Methods:** A prospective study was conducted in 29 patients with SCD undergoing red cell transfusions in a period of 5 years. Fifteen patients were receiving prophylactic extended (ABO, Rh, K, Fy^a/Fy^b, S/s) serologic matching and 14 patients were transfused with RBC units genotypic matched for Rh, K, Fy^a/Fy^b, S/s, Di^a, Do^a/Do^b including Rh variants when possible. Serologic typing was performed by gel test (Biorad) and genotyping was performed by HEA, RHD and RHCE BeadChips (Immucor). **Results:** The patients received a range of 15-407 RBC units and the median age was 36. Of the 15 patients receiving prophylactic serologic matching, 6 developed alloantibodies (1 anti-D, 2 anti-e, 1 anti-S, 1 anti-Fy^a, -Do^a and 1 anti-C, -Di^a). Three of those patients were not having a good in vivo RBC survival at the time of antibody detection as assessed by a decrease in their hemoglobin levels and an increase in the frequency of transfusions. Molecular analyses showed that the 4 patients who developed Rh antibodies had RH variant alleles predicting partial antigens and the patients who developed anti-S and anti-Fy^a had discrepancies between the previous phenotype and genotype-derived phenotype. Of the 14 patients transfused with prophylactic genotypic matching RBC units, 2 were alloimmunized to Rh antigens (1 anti-D, 1 anti-e). Unexpected Rh antibodies found in these patients were not linked to expression of partial Rh phenotypes according to serological and molecular analyses but a result of altered Rh epitopes on transfused red cells. **Discussion and conclusion:** Our results showed that prophylactic genotypic matching is superior to phenotypic matching in patients with SCD especially if RH molecular matching is included, with the potential to decrease risk of transfusion reactions and to prevent alloimmunization.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.535>

D CATEGORIA ENCONTRADO NA ROTINA DO LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA EM IMUNO-HEMATOLOGIA DO GRUPO GSH

EP Araujo, KPP Marques, R Lamenha, MAS Costa, AC Souza, GM Cruz, TE Vieira, LCB Gama, M Valvasori

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo
GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Até a década de 1930 os únicos antígenos significativos eram aqueles do sistema ABO. Em 1939 foram feitas duas descobertas significativas que incrementaram o cuidado na transfusão sanguínea e eventualmente resultaram na definição do mais extenso sistema do grupo sanguíneo, o sistema Rh, com atualmente 55 antígenos, sendo divididos em dois genes: RHD e RHCE. O antígeno RhD é considerado como um mosaico composto de 37 epítomos. Definindo-se, assim, as categorias do antígeno RhD parcial (DII, DIII, DIV, DV, DVI, DVII, DFR, DBT, RoHar) que são diferenciadas umas das outras de acordo com a presença ou ausência de um ou mais epítomos. A análise molecular das variantes do antígeno RhD mostrou que a perda da expressão de certos epítomos RhD está associada a



mutações de ponto no gene *RHD* ou a rearranjos gênicos entre os genes *RHD* e *RHCE*. **Objetivo:** Relatar casos de pacientes com D categoria encontrado no Laboratório de Referência em Imuno-hematologia de São Paulo. **Materiais e métodos:** Após realização de Pesquisas de Anticorpos Irregulares nos soros dos pacientes em LISS/Coombs e Enzima (BioRad) pela técnica em gel, notamos a presença de Anti-D. Com isso, procedemos a tipagem sanguínea para confirmação do RhD nos métodos cartão/gel (BioRad) e tubo (Fresenius Kabi). Diante do resultado positivo, aplicamos outras metodologias para confirmação do D categoria como o ID-DiaClon Anti-D para D confirmatório (BioRad), SmartKit Anti-D IgM, IgG (Fresenius Kabi) e a utilização do Painel Extended Partial RhD Typing Set para tentar identificar qual categoria do D estamos investigando, mediante ao resultados inconclusivos as amostras foram encaminhadas para a Biologia Molecular, onde foi realizado o sequenciamento dos éxons a procura de polimorfismo para confirmar a categoria de D. **Resultados:** Após a análise da Biologia Molecular, temos os resultados dos sequenciamentos, indicando os diversos tipos de D categoria, podendo assim complementar o laudo. Os indivíduos que apresentam D parcial, embora frequentemente sejam rotulados como RhD positivos nos testes convencionais, podem ser alo imunizados por transfusões de sangue RhD positivo. **Discussão:** Diante desses casos foram criadas alertas no sistema para informar sobre o paciente com D categoria, assim, visando priorizar a transfusão de sangue RhD negativo. Os médicos responsáveis, que tiveram diagnósticos de pacientes com D categoria DIIIc; DEL37; DAU3; DAR1.2; DIIIa; DNB; DMH DAR3.1 foram orientados a transfundir unidades RhD negativas, como profilaxia para evitar formação do Anti-D. **Conclusão:** Entre novembro de 2020 a maio de 2021 tivemos 13 casos de pacientes com D categorias, sendo os mais encontrados: DAR1.2 e DAU3. Com isso, nota-se a importância de realizar a genotipagem e posterior congelamento de hemácias que nos auxiliam na elucidação desses casos, e selecionar o hemocomponente adequado para transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.536>

DETERMINAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS ABO E RH MATERNOS EM RECÉM-NASCIDOS ATENDIDOS NO HOSPITAL MUNICIPAL VILA SANTA CATARINA

PS Batista, CY Nakazawa, SL Santos, MAJ Silva, TAO Paula

Hospital Municipal Vila Santa Catarina, Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A aloimunização é uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários decorrente da exposição do indivíduo a antígenos não próprios, devido gestação ou transfusão incompatível. Ao ocorrer durante a gravidez, leva a hemólise fetal, também conhecida como Doença

Hemolítica do Recém-Nascido (DHRN), que tem como causa principal a incompatibilidade materno fetal causada pelos sistemas ABO e RH. Neste estudo, foi realizada uma análise retrospectiva de 6883 prontuários de recém nascidos atendidos no Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMVSC) no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. **Objetivos:** Determinar a frequência de anticorpos ABO e RH maternos em recém nascidos envolvidos no diagnóstico da Doença Hemolítica do Recém Nascido (DHRN). **Material e métodos:** Foram analisados retrospectivamente os resultados da tipagem ABO e Rh, resultado do TAD, resultado do PAI, resultado do eluato e painel de hemácias de 6883 recém nascidos atendidos no Hospital Municipal Vila Santa Catarina, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. **Resultados:** Do total de 6883 recém natos atendidos, 1054 (15,3%) tinham incompatibilidade materno fetal. Destes 251 (23,8%) tiveram resultado positivo no Teste de Antiglobulina Direta (TAD) e 6 (2,4%) tiveram positividade na Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI). Dentre os que tiveram resultado de TAD positivo, 181 (72,1%) possuíam o anticorpo anti-A, 41 (16,3%) anti-B, 12 (4,8%) anti-D, 2 (0,8%) anti-E, 1 (0,4%) anti-c, 1 (0,4%) anti-K, 1 (0,4%) anti-s, 2 (0,8%) tinham a associação de anti-D + anti-A, 2 (0,8%) tinham a associação de anti-D + anti-B, 1 (0,4%) tinha associação de anti-C + anti-e, 1 (0,4%) tinha associação de anti-D + anti-G, 1 (0,4%) tinha associação de anti-E + anti-Jka e 5 (2,0%) tiveram resultado negativo no eluato. De todos os recém-nascidos que tiveram TAD e/ou PAI positivos, 175 (69,7%) eram do tipo A Rh positivo e 15 (6,0%) A Rh negativo; 45 (17,9%) B Rh positivo e 3 (1,2%) B Rh negativo; 12 (4,8%) eram O Rh positivo e 1 (0,4%) O Rh negativo. Apenas dois (0,8%) dos recém natos com resultado de TAD/PAI positivo necessitaram de suporte transfusional para tratar a anemia e ambos possuíam incompatibilidade por sistema RH e Kell. Nos casos de TAD positivo, 5 (2,0%) que tiveram resultado negativo para a identificação de anticorpos dos sistemas sanguíneos. **Discussão:** A incompatibilidade materno-fetal pode ocorrer com diversos sistemas sanguíneos, porém os principais causadores são os sistemas ABO e Rh. Neste estudo, esses sistemas foram responsáveis pela incompatibilidade em separado ou associados, em um total de 244 (97,2%) dos casos, sendo a incompatibilidade ABO a mais frequente em 226 (90%) dos casos analisados, seguido de 18 (7,2%) pelo sistema RH sendo concordante com a literatura. O resultado de eluato negativo pode ser explicado pela positividade por proteínas do sistema complemento aderidos à hemácia, pela dissociação da imunoglobulina durante a lavagem da amostra ou por baixos títulos impossibilitando a detecção do anticorpo. **Conclusão:** Em decorrência dos resultados obtidos e da análise dos dados, podemos concluir que a maior parte dos casos de aloimunização foi devido ao sistema ABO e Rh. Entretanto apesar do decréscimo na mortalidade, deve-se voltar a atenção para a incompatibilidade para outros sistemas sanguíneos envolvidos na DHRN que quando não tratados apresentam alta letalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.537>



DIFICULDADES NA DETECÇÃO DE ANTICORPOS CONTRA ANTÍGENOS COMPOSTOS NA ROTINA PRÉ-TRANSFUSIONAL



RA Cardoso^a, AC Silva^b, MJ Vieira^a,
SG Oliveira^a, GRM Silva^b, MM Yoshisaki^b,
SL Bonifacio^a, V Rocha^a, AM Junior^a,
CL Dinardo^a

^a Fundação Pró Sangue Hemocentro de São Paulo,
São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Faculdade de Medicina, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: Os testes pré-transfusionais de acordo com legislação vigente representam um papel importantíssimo na segurança transfusional, no entanto, a eficácia desses testes depende da qualificação dos profissionais que os executam, bem como da qualidade dos reagentes utilizados. A membrana eritrocitária é composta de pelo menos 378 antígenos eritrocitários. Os reagentes comerciais utilizados para PAI devem contemplar os antígenos mais imunogênicos e que podem induzir a formação de aloanticorpos clinicamente significativos. O sistema RH é um sistema altamente polimórfico, contendo 56 antígenos, incluindo antígenos compostos e o antígeno f (RH6) é um exemplo, expresso quando hemácias possuem c (RH4) e e (RH5) no mesmo haplotipo (cis). O objetivo deste trabalho consiste em um alerta para a fabricação das hemácias de triagem, descrevendo o relato de um caso em que a PAI apresentou resultado negativo devido a configuração antigênica do kit comercial e PC maior apresentou resultado incompatível (grau de aglutinação: 4+), devido à presença de anticorpos anti-f. **Material e métodos:** A PAI foi realizada utilizando a metodologia de aglutinação em coluna automatizada (Gel teste, Erytra/Eflexis®, Grifols), reagentes de hemácias e cartões DG LISS/Coombs. Para a identificação de anticorpos irregulares, foram utilizados o Identisera Diana/Extend e Diana P/EXTend P. A prova de compatibilidade maior foi executada utilizando a mesma metodologia (gel teste-LISS/Coombs). **Resultados e conclusão:** Paciente E.R.A., PAI realizada na agência transfusional utilizando hemácias Serascan fenótipos R₁R₁, R₂R₂e R₁R₂Di(a+) demonstrou resultado negativo. Ao realizar provas de compatibilidade com duas unidades de glóbulos os resultados demonstraram incompatibilidade com as duas bolsas. Testes adicionais foram realizados incluindo hemácias com e sem tratamento enzimático. Os resultados demonstraram positividade em LISS/Coombs somente com a célula rr. Os anticorpos foram potencializados com a utilização de hemácias tratadas com enzima papaína. Fenótipo do paciente D+C-E+c+e- (R₂R₂). A identificação dos anticorpos irregulares demonstrou a presença de anticorpos com especificidade anti-f em LISS/Coombs e em enzima além do anti-f, foram detectados aloanticorpos adicionais com especificidade anti-e. Os anticorpos anti-f, pertencem ao Sistema RH e podem estar envolvidos em reações transfusionais. Esses anticorpos podem ser comumente encontrados, no entanto, os diagramas das hemácias comerciais podem não contemplar essa descrição do antígeno f, dificultando a identificação do anticorpo, embora possam inferir a fenotipagem de acordo com a presença dos antígenos c(RH4) e e(RH5) no

mesmo haplotipo (cis). Dessa forma concluímos que analisar o fenótipo das hemácias comerciais utilizadas na rotina de PAI é de extrema importância e ressalta a necessidade em incluir na fabricação dos kits de triagem de anticorpos irregulares, hemácias fenótipo f+; a fim de evitar falsos resultados negativos de PAI e possíveis reações transfusionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.538>

DISTRIBUIÇÃO ALÉLICA DOS ANTÍGENOS DE NEUTRÓFILOS HUMANOS EM DOADORES DE SANGUE DAS REGIÕES NORTE, NORDESTE E SUDESTE DO BRASIL



A Jala, E Moritz, JO Martins, AK Chiba, JO Bordin

Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: O Brasil apresenta uma população de 213 milhões de habitantes, com uma composição étnica oriunda de indígenas, africanos e europeus. A investigação da distribuição dos alelos dos antígenos de neutrófilos humanos (HNA) em regiões representativas torna-se uma importante ferramenta para se avaliar os riscos de aloimunização em uma população tão miscigenada. **Objetivo:** Investigar a distribuição dos alelos HNA em doadores de sangue das regiões norte, nordeste e sudeste do Brasil, que apresentam uma ancestralidade indígena, negróide e caucasiana, respectivamente. **Casística e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, envolvendo amostras de doadores de sangue do norte do país (Pará, 50 amostras); nordeste (Alagoas, 50 amostras); e sudeste (São Paulo, 300 amostras). A genotipagem dos sistemas HNA-1 e HNA-4; HNA-3 e HNA-5 foi realizada através de PCR-SSP e PCR-RFLP respectivamente. **Resultados:** Entre os sistemas analisados os que apresentaram uma diferença estatística significativa entre as regiões estudadas foram HNA-1 e HNA-5. Os alelos FCGR3B*01 e *02 apresentaram uma distribuição inversa na região norte (0,554 e 0,376) quando comparado com as regiões sudeste e nordeste do país (0,315 e 0,637; e 0,336 e 0,572, respectivamente. $p < 0,0001$ em ambas as comparações). A presença do alelo FCGR3B*03, mais frequente em negróides, foi marcante na região nordeste do país (0,090 vs. 0,048 ($p=0,0002$) e 0,069 ($p=0,0459$) nas regiões sudeste e norte, respectivamente. O alelo FCGR3B*null foi identificado apenas na região norte do país (0,029). Observou-se uma grande diferença na frequência alélica do sistema HNA-5 nas regiões sudeste e nordeste: ITGAL*01 (0,711 e 0,397, respectivamente. $p < 0,0001$) e ITGAL*02 (0,289 e 0,602, respectivamente. $p < 0,0001$). Os sistemas HNA - 3 e 4 não apresentaram diferença significativa entre as regiões brasileiras. **Conclusão:** A proporção dos alelos FCGR3B*01 e *02 na região norte se assemelha àquela descrita em populações indígenas (Brasil e Argentina) e países asiáticos, evidenciando a influência indígena na região. A maior frequência do alelo FCGR3B*03 na região nordeste é comparável à descrita em africanos. A presença do alelo FCGR3B*null apenas na região norte assemelha-se à descrita em tailandeses. Os resultados da região sudeste se aproximam aos observados em caucasianos. A distribuição dos alelos do sistema HNA-5 estão invertidas em comparação

às populações estudadas. Pode se assemelhar à população africana, entretanto não há dados disponíveis na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.539>

DIVERSIDADE DE VARIANTES RHD EM PACIENTES D-POSITIVO QUE DESENVOLVERAM ANTI-D

CP Armoni, TAP Vendrame, FS Silva, AJP Cortez, F Latini

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sistema Rh é altamente polimórfico e contempla um grande número de variantes. Dentre as variantes da proteína RhD, os D parciais resultam de diferentes mecanismos genéticos que levam a alterações de aminoácidos. Diferentemente do D fraco, estas alterações ocorrem em regiões extracelulares e alteram, silenciam ou criam novos epitopos. Hemácias com fenótipo D parcial são em geral tipadas como D positivo, mas o indivíduo pode produzir anti-D quando estimulado por transfusão ou gestação. **Objetivos:** Avaliar a diversidade de variantes RhD em pacientes classificados como D-positivo que desenvolveram anti-D. **Materiais e métodos:** Um total de 27 amostras recebidas no laboratório de imunohematologia da Colsan classificadas como D-positivo apresentando anti-D no soro foram encaminhadas ao laboratório de biologia molecular da mesma instituição. Foi realizada a extração de DNA e protocolos moleculares de PCR-RFLP, PCR multiplex e sequenciamento para identificação da variante. **Resultados:** Das 27 amostras enviadas 7 não apresentaram alteração genética relacionada a variante RhD, enquanto que em 20 foram detectados alelos RHD alterados. As variantes mais frequentes foram DIVa (5) e DAR1.2 (5). As variantes DAU5, DIICc e DIICa foram detectadas em 2 amostras cada, enquanto que DAU3, DNB, DOL4 e DIII tipo 9 foram identificadas em 1 amostra cada. **Conclusão:** Das amostras investigadas, 26% não apresentavam a proteína RhD alterada sugerindo a presença de autoanti-D. Com este estudo observamos 9 diferentes tipos de D parcial relacionados a aloimunização anti-D, sendo a maioria deles mais frequente em indivíduos de origem africana. Com exceção do DAR1.2, as variantes encontradas possuem densidade antigênica similar a proteína D normal o que impede a identificação na rotina sorológica colaborando para a aloimunização.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.540>

DOADORES DE SANGUE COM TIPAGEM DIRETA RHD NEGATIVOS E COM PESQUISA DE D FRACO POSITIVA NOS ÚLTIMOS 5 ANOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA

SC Corrêa^{a,b}, FZ Lima^c, MT Guedes^{a,b}, RC Siqueira^{a,b}, MG Santos^{a,b}, KLV Perdigão^{a,b}, JB Müller^{b,c}, PG Schimites^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Apurar o número de doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) com tipagem direta RhD(-) e pesquisa de D fraco (Df) positiva no período de agosto/2016 a julho/2021. **Material e métodos:** Foi realizada uma pesquisa observacional retrospectiva, dos últimos 5 anos, através da coleta de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) referentes ao HEMOSM. As amostras de sangue de doadores, tipados como RhD(-), utilizadas para a pesquisa de Df foram coletadas em tubos com anticoagulante EDTA e posteriormente centrifugadas para separação do concentrado de hemácias, empregado para a produção de uma suspensão de hemácias. A técnica empregada para a pesquisa de Df foi a aglutinação-centrifugação. Uma alíquota da suspensão de hemácias RhD(-) foi incubada com soro Anti-D a 37°C por 15 minutos em cartão-gel contendo anticorpos monoclonais antiglobulina humana (AGH). Após a incubação o cartão foi centrifugado a 1000 rpm por 10 minutos. Para este ensaio, caso a pesquisa de Df seja positiva, deve ser realizado controle através do teste de Coombs direto da suspensão das hemácias, que caso seja negativa implica na validação do resultado de D fraco positivo (teste de Coombs positivo invalida o resultado da pesquisa de D fraco nesta metodologia). **Resultados:** No período de 5 anos o HEMOSM recebeu doação de 7495 doadores RhD negativos, no entanto para 21 destes doadores a pesquisa de D fraco foi positiva, sendo 9 A (-) Df+, 7 O (-) Df+, 4 B (-) Df+ e apenas 1 AB (-) Df+. **Discussão:** Independentemente de apenas 0,28% dos doadores RhD(-) apresentarem baixa expressão e/ou mutações para o antígeno D, a presença deste antígeno, mesmo que pouco expresso na membrana dos eritrócitos, é capaz de sensibilizar receptores RhD(-) Df(-), ou seja, tornar estes pacientes sensibilizados ao antígeno D (através da produção de anticorpos anti-D). Por este motivo, doadores de sangue RhD(-) Df+ são considerados doadores RhD+, enquanto que pacientes RhD(-) Df+ são considerados receptores RhD(-), devendo transfundir apenas hemácias RhD(-) Df(-). Além do antígeno D, outros antígenos do Sistema Rh são pesquisados para que a ocorrência de sensibilização a antígenos não próprios não aconteça, pois, este evento pode implicar na incompatibilidade sanguínea em futuras pesquisas, especialmente para pacientes politransfundidos, mais susceptíveis à sensibilização a antígenos eritrocitários. **Conclusão:** A técnica de aglutinação-centrifugação, com emprego de soro Anti-D, na pesquisa de D fraco não diferencia doadores com mutações no antígeno D daqueles que apresentam pouca expressão do antígeno, no entanto, o ensaio é capaz de impedir a sensibilização de receptores ao antígeno D (variantes ou com baixa expressão), sendo esta a maior aplicação e importância dessa pesquisa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.541>

EMPREGO DO ÍNDICE DE RESOLUÇÃO DE DISCREPÂNCIAS NA TIPAGEM DIRETA, REVERSA E FENOTIPAGEM RH CDE E KELL-1 COMO INDICADOR DE QUALIDADE EM LABORATÓRIO DE IMUNOHEMATOLOGIA EM UM HEMOCENTRO GAÚCHO

RP Lorentz ^{a,b}, MT Guedes ^{a,b}, FZ Lima ^c,
RC Siqueira ^{a,b}, KLV Perdigão ^{a,b}, JB Müller ^{b,c},
PG Schimites ^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Analisar o índice de resolução de discrepâncias na tipagem direta, reversa e fenotipagem CDE e Kell-1 para doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) e seu uso como indicador de qualidade no laboratório de imunohematologia após um ano da sua implementação. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, realizado pela busca das informações pertinentes no Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e nos arquivos do Laboratório de Imunohematologia do HEMOSM, durante o período de agosto/2020 a julho/2021. **Resultados:** Durante o primeiro ano do emprego do índice de resolução de discrepâncias ABO, Rh CDE e Kell-1, foram identificados um total de 10 doadores com resultados discrepantes, dentre os quais 5 apresentaram discrepância associada à tipagem reversa, 2 associada à tipagem direta e 3 foram discrepantes em relação à fenotipagem Rh CDE e Kell-1. Destaca-se que o índice de resolução das discrepâncias foi de 100%. As técnicas empregadas usualmente no laboratório de imunohematologia são aglutinação/centrifugação em cartão gel, no entanto, para a resolução de algumas discrepâncias fez-se o uso de técnicas menos sensíveis, como a utilização de reação em tubo. A técnica em tubo foi capaz de solucionar tipagens com resultados divergentes. Em relação à prova direta e fenotipagem Rh CDE e Kell-1, ambos os tipos de discrepâncias foram resolvidos através da lavagem das hemácias com solução salina à temperatura ambiente (TA) ou a 37°C, o que pode remover a interferência de crioaglutininas. Todavia, em relação à prova reversa, 3 casos foram resolvidos através da potencialização da reação por meio de incubação de 2–6°C por 30 minutos, ou ainda pela adição do dobro de plasma à reação. As outras 2 discrepâncias na tipagem reversa foram resolvidos na técnica em tubo (menor sensibilidade, mas com adequada especificidade) onde se confirmou o resultado da prova direta. **Discussão:** Discrepâncias na realização dos ensaios acontecem quando, por exemplo, a tipagem direta é discordante da tipagem reversa e vice-versa. Outra situação, relativa às discrepâncias com a tipagem Rh CDE e Kell-1, pode surgir como suspeita quando da ocorrência de reações fracas ou com controle positivo. Neste estudo observou-se que as discrepâncias ABO foram as mais comuns, tratando-se de situações de reações fracas ou reações positivas inesperadas. A resolução destes resultados discordantes ocorreu pela



simples técnica de lavagem das hemácias com solução salina a TA ou a 37°C. Outra simples forma de resolução de reações fracas nas provas de tipagem reversa foi o emprego de temperaturas baixas. **Conclusão:** É possível observar que as técnicas de lavagem de hemácias e incubação da reação são eficientes na resolução de discrepâncias, uma vez que, respectivamente, ajudam a retirar das hemácias possíveis interferentes presentes no plasma ou aderidos a elas, bem como, ajudam a potencializar reações, uma vez que aumentam a interação entre AG e AC. Além disso, deve-se destacar que a resolução de discrepâncias é de suma importância para que se tenha segurança nos resultados liberados e que, dessa forma, seja garantida a qualidade dos hemocomponentes produzidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.542>

FREQUÊNCIA DE DETERMINADOS ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS E FENÓTIPOS RAROS ENCONTRADOS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA

FZ Lima ^{a,b}, PG Schimites ^{a,b}, RP Lorentz ^{b,c},
SC Corrêa ^{b,c}, MT Guedes ^{b,c}, AL Murari ^{a,b}

^a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Analisar a frequência dos antígenos eritrocitários em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), em Santa Maria-RS, e o número de doadores que possuem fenótipo Duffy a(-) e b(-). **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo realizado pela coleta de dados dos arquivos do Laboratório de Imunohematologia do HEMOSM referente ao período dezembro de 2018 até junho de 2021. **Resultados:** No período foi realizada a fenotipagem de 400 doadores, as seguintes percentagens de presença do antígeno: P1 (79%), Lea (3%), Leb (73%), Lua (8%), Lub (99%), k (100%), Kpa (2%), Kpb (100%), Jka (77%), Jkb (72%), M (81%), N (68%), S (53%), s (88%), Fya (54%) e Fyb (75%). Em 6% (n = 24) dos doadores foi encontrada a ausência simultânea dos antígenos a e b do Sistema Duffy – Fy(a-b-). **Discussão:** Atualmente, mais de 300 antígenos eritrocitários já foram descobertos, sendo classificados em sistemas de grupos sanguíneos. Adquiridos através da herança genética, a presença ou ausência de antígenos eritrocitários é considerado parâmetro essencial na busca por configurações antigênicas que não sejam capazes de sensibilizar receptores, ou seja, induzir a aloimunização, situação que pode acontecer inclusive em casos de provas cruzadas compatíveis. Por mais que exista uma ampla variabilidade genética, alguns fenótipos ou determinados antígenos eritrocitários e suas combinações podem ser mais difíceis de serem encontrados na população, logo, demonstrando-se assim como fenótipos raros. A ausência simultânea dos antígenos Fy^a e Fy^b possui



baixa prevalência em caucasianos e alta prevalência na raça negra. A população de Santa Maria (RS, Brasil), conforme dados estatísticos do ano de 2010 contabilizava cerca de 5% de sua população da raça negra. **Conclusão:** A prevalência do fenótipo Duffy nesse estudo encontra-se dentro dos dados descritos na literatura. Apesar da legislação brasileira não exigir a realização da pesquisa de todos os antígenos eritrocitários citados neste estudo, esta prática é fundamental para o conhecimento da prevalência fenotípica dos habitantes da região que pode vir a facilitar o encontro de um doador compatível. Sendo assim, utilização de hemocomponentes fenotipados tende a reduzir o risco de aloimunizações e reações transfusionais. Estudos de prevalência de fenótipos eritrocitários podem a longo prazo induzir a geração de um sistema operacional a nível nacional onde possa ocorrer acompilação de dados de doadores fenotipados no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.543>

HEMOGLOBINA S COMO MOTIVO DE DESCARTE DE BOLSAS COM FILTRO E INCIDÊNCIA DE HEMOGLOBINA S EM DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19

RP Lorentz^{a,b}, RC Siqueira^{a,b}, BL Dorneles^{a,b}, CA Birrer^{a,b}, MMR Nascimento^c, MG Santos^{a,b}, FZ Lima^c, PG Schimites^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Analisar quantitativamente o desprezo de bolsas com filtro empregadas na coleta de sangue de doadores com triagem positiva para Hemoglobina S (HbS) no Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) durante o período da pandemia de COVID-19. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, de caráter quantitativo, realizado por meio da coleta de dados nos arquivos do Laboratório de Imunohematologia e de Fracionamento de Hemocomponentes do HEMOSM, bem como, através da pesquisa de dados no Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) relativos ao período de fevereiro/2020 a julho/2021. **Resultados:** Dentre todas as doações recebidas no HEMOSM, no período estudado, aproximadamente 0,6% dos doadores apresentaram resultados reagentes, na triagem para HbS, empregando-se a técnica de solubilidade com tampão de ditionito de sódio. No mesmo período houve o desprezo de oito bolsas com filtro, devido ao entupimento do sistema de filtros, em decorrência de presença da HbS. **Discussão:** A HbS é uma hemoglobina variante que promove alteração da conformação das hemácias quando o gene responsável por esta característica encontra-se em heterozigose (traço falciforme). Quando o gene responsável pela sua expressão está em homozigose, ocorre a Anemia

Falciforme no portador dessa característica genética. Concentrados de hemácias desleucocitados sofrem o processo de filtração, responsável pela remoção dos leucócitos deste hemocomponente, para minimizar o risco de reações transfusionais, em especial a doença do enxerto versus hospedeiro. Quando o sangue total de um doador HbS positivo é coletado em bolsas quádruplas (com filtro), pode ocorrer a obstrução do sistema no momento da filtração ou ainda a hemólise das hemácias, uma vez que os eritrócitos do doador apresentam alteração na conformação, sendo menos maleáveis para passar pelos poros do filtro, e em razão disso estas bolsas precisam ser desprezadas. **Conclusão:** O desprezo de hemocomponentes é indesejável e deve ser minimizado, principalmente no cenário da pandemia de COVID-19, quando previsões indicavam uma tendência de diminuição na captação de doações na ordem de 15% a 20%, segundo o Ministério da Saúde. Ainda, em razão da otimização do uso de recursos e de hemocomponentes, o laboratório de Imunohematologia passou a fornecer para o Setor de Coleta de Sangue um relatório, atualizado mensalmente, contendo doadores HbS positivos não indicados para coleta de sangue em bolsas quádruplas com filtro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.544>

IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES ATENDIDOS NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA DURANTE O PERÍODO DE PANDEMIA DE COVID-19

FZ Lima^{a,b}, PG Schimites^{a,b}, RP Lorentz^{b,c}, SC Corrêa^{b,c}, MT Guedes^{b,c}, AL Murari^{a,b}

^a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Investigar os anticorpos irregulares (AI) mais prevalentes em pacientes atendidos na Agência Transfusional do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) durante o período de pandemia do COVID-19. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo realizado pela coleta de informações dos arquivos da Agência Transfusional e do Laboratório de Imunohematologia do HEMOSM, durante o período de fevereiro/2020 a julho/2021. **Resultados:** Neste período foram contabilizados 15 pacientes com o resultado positivo na Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) no HEMOSM, sendo 10 mulheres e 5 homens. Dentre os pacientes com PAI positivo, foram detectados 10 anticorpos diferentes. Alguns pacientes apresentaram mais de um anticorpo identificado na pesquisa. Os anticorpos mais prevalentes foram Anti-D (n = 3), Anti-E (n = 3) e Anti-Kell-1 (n = 3), seguidos de Anti-C (n = 2), Anti-c (n = 2), enquanto os demais anticorpos foram identificados somente uma vez, sendo eles Anti-M, Anti-S, Anti-s, Anti-Lea e Anti-Lua. A identificação dos anticorpos não foi possível para 4 dos pacientes em razão dos



ensaios de autocontrole e/ou Coombs direto apresentarem reação positiva, situações que dificultam a identificação de AI. **Discussão:** Anticorpos irregulares contra antígenos eritrocitários são produzidos no organismo em razão da exposição a um antígeno não próprio, seja por transfusão sanguínea, gestação ou abortos espontâneos. Alguns AI podem ter origem natural, a exemplo do Anti-M e Anti-E, não necessariamente tendo sido produzidos por uma das situações citadas anteriormente (origem imune). A predominância dos anticorpos Anti-D, Anti-E e Anti-Kell-1 nos receptores tem ligação direta com a imunogenicidade e a velocidade de indução da formação de anticorpos voltados contra esses antígenos. Os anticorpos mais prevalentes neste estudo também são aqueles de maior importância clínica em casos incompatibilidade materno fetal e podem causar a eritroblastose fetal (EF) ou a doença hemolítica do recém-nascido (DHRN). Destaca-se, neste sentido, que a presença de AI foi maior em pacientes do sexo feminino. Nestes casos, em uma primeira gestação pode ocorrer a sensibilização da gestante a antígenos que o recém-nascido apresenta em suas hemácias (diferentes dos maternos), podendo não haver manifestação clínica alguma. Porém, em futuras gestações, com novo quadro de incompatibilidade materno fetal se apresentando, anticorpos da classe IgG maternos podem atravessar a barreira placentária e provocar hemólise no feto ou recém-nascido, ou seja, situação em que ocorre as manifestações clínicas da EF e DHRN. **Conclusão:** Através deste estudo, é possível compreender a prevalência dos AI entre os pacientes atendidos e comprovar a importância da PAI. Apesar de ser um dos testes pré-transfusoriais obrigatórios pela legislação brasileira, é indispensável que a PAI seja executada de maneira correta, seguida da identificação dos AI, implicando diretamente na prevenção de reações transfusionais e em novas ocorrências de sensibilização, especialmente em pacientes politransfundidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.545>

IMPACT OF PROPHYLACTIC RED BLOOD CELL (RBC) TRANSFUSION WITH EXTENDED ANTIGEN MATCHING ON ALLOIMMUNIZATION IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD)

MR Miranda, I Leal, TDD Santos, S Gilli, L Castilho

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: RBC alloimmunization remains a significant problem for many patients with SCD. To reduce alloimmunization some strategies have been implemented to provide limited (C/c, E/e, K) or extended antigen matched (C/c, E/e, K, Fya/b, Jka/b, S/s) RBC transfusions to patients with SCD who need chronic transfusion support. There is no consensus if prophylactic extended antigen matching significantly reduces the rate of RBC alloimmunization in patients with SCD compared to limited antigen matching. Based on this, the aim of

this study was to evaluate the effects of prophylactic RBC transfusion with extended antigen matching on rate of alloimmunization in patients with SCD chronically transfused. **Methods:** A retrospective study was conducted in the period from March 2000 to March 2020. Our study included 179 (73 male and 106 female) patients with SCD, homozygous for HbS, on chronic RBC transfusion therapy receiving prophylactic RBC transfusions with antigen matching. In this period, 91 patients received RBC units matched for ABO, Rh and K and 88 patients were matched with selected donors for ABO, Rh, K, Fya/Fyb, Jka/Jkb and S/s antigens. Among the patients, 60 were alloimmunized against RBC antigens and 119 patients were not. Serological typing was performed in patients and donors by gel cards (Biorad). Molecular typing was performed in all patients who had recent transfusions or a positive direct antiglobulin test by Laboratory Developed Tests (LDT) and HEA BeadChip (Immucor) to predict their antigen profile. RH variant alleles were determined in patient's antigen-positive who developed Rh antibodies using RHD and RHCE BeadChips (Immucor). Adsorption onto autologous RBC was also performed to aid the differentiation of autoantibodies from alloantibodies. **Results:** Alloimmunized patients received a range of 5–515 units while non-alloimmunized patients received a range of 5–289 units. The median age in the alloimmunized group is 38.4 and in non-alloimmunized is 41. Of the 60 alloimmunized patients, 27 (45%) were alloimmunized before they started receiving limited or extended antigen matched RBC transfusions. Of the 91 patients receiving Rh and K matched RBC units, 22 (24.2%) produced alloantibodies (3 Anti-Fy^a, 4 anti-Jk^b, 6 anti-S, 1 anti-Di^a, 1 anti-C^w, 4 anti-e, 1 anti-D, 2 anti-C) during these 20 years. Of the 88 patients receiving extended antigen matching, 11 (12.5%) were alloimmunized (1 anti-D, 1 anti-E, 3 anti-C, 4 anti-e, 1 anti-Js^a, 1 anti-Kp^a). Thirteen patients who developed Rh antibodies had RH variant alleles. Autoantibodies were found in 8 patients (6 receiving limited antigen matching and 2 receiving extended antigen matched RBC units). **Discussion and conclusion:** RBC transfusions with extended antigen matching had significant effects on autoimmunization and alloimmunization rates in chronically transfused patients with SCD over 20 years. SCD patients may benefit from receiving RBC transfusions with extended antigen matching as demonstrated by the lack of antigens on FY, JK and MNS systems. However, this strategy does not avoid alloimmunization to antigens against Rh antigens.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.546>

INCIDÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM RECÉM NASCIDOS EM BANCO DE SANGUE PARTICULAR DO DISTRITO FEDERAL

NIG Maciel, LV Oliveira, MP Nascimento, MRM Soares, IR Ramos, KM Gomes, SM Costa

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: A Doença Hemolítica do Recém-Nascido é uma anemia hemolítica, causada por incompatibilidade sanguínea



materno-fetal que pode ser decorrente da aloimunização por diversos sistemas sanguíneos. Os principais causadores são os sistemas ABO e Rh. O objetivo desse estudo foi avaliar a incidência de anticorpos irregulares em recém nascidos e o impacto desses anticorpos na clínica dos indivíduos.

Metódos: Foram avaliados 24 estudos imunohematológicos nos quais os indivíduos apresentaram TAD (Teste da Antiglobulina Direta) positivo no período de janeiro de 2020 a agosto de 2021 e foi realizada a identificação desses anticorpos nas agências transfusionais do Grupo GSH – polo Brasília/DF. Verificado estatisticamente a incidência dos anticorpos irregulares em relação ao número total de estudos. **Resultado:** Os anticorpos irregulares encontrados foram: anti-D, anti-A, anti-B e anti-E. Sendo que, 58,3% dos anticorpos irregulares identificados eram anti-D, 29,1% eram anti-A, 8,3% eram anti-E e 4,1% eram anti-B. **Conclusão:** Foi possível concluir que os anticorpos irregulares com maior incidência em recém nascidos eram anti-D, corroborando com a literatura, onde apresentam uma maior associação clínica a doença hemolítica do recém-nascido.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.547>

INVESTIGAÇÃO DA REFRATARIEDADE PLAQUETÁRIA IMUNE EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS

KNC Ziza^a, MCAV Conrado^b, VB Oliveira^b, MR Dezan^b, V Rocha^{a,b}, A Mendrone-Junior^b, CL Dinardo^b

^a Serviço de Hematologia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Divisão de Imuno-Hematologia, Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A trombocitopenia persistente é frequentemente encontrada em pacientes submetidos ao transplante de células progenitoras hematopoéticas (TCPH). A transfusão de plaquetas é considerada parte essencial no tratamento e pode ser de caráter profilático ou terapêutico. A refratariedade plaquetária (RP) é um dos problemas mais desafiadores no contexto do transplante, porque apresenta uma ampla variedade de causas não imunes e imunes. Em relação às causas imunes, a fisiopatogenia corresponde à aloimunização plaquetária por anticorpos contra Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) de Classe I e, em menor frequência, contra Antígenos Plaquetários Humanos (HPA). A RP imune pode ser diagnosticada por testes laboratoriais e os pacientes devem receber transfusões de plaquetas compatíveis para melhora do incremento plaquetário. **Objetivo:** 1) Identificar anticorpos anti-plaquetários em pacientes submetidos ao TCPH que apresentam RP utilizando o Teste de imunofluorescência plaquetária (PIFT). **Metodologia:** No período de ago/2016 a jun/2021, as agências transfusionais da Fundação Pró-Sangue (FPS) e o serviço de Hematologia e Terapia Celular do Hospital

das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) identificaram os pacientes submetidos a TCPH com suspeita de RP imune e encaminharam as amostras para o laboratório de Imunohematologia Avançada da FPS para a investigação dos anticorpos anti-plaquetários. O PIFT é um teste de triagem para anticorpos anti-plaquetários e utilizado para compatibilização ("Crossmatch") entre soro do paciente e plaqueta a ser transfundida. Este teste identifica anticorpos direcionados contra os HLA de Classe I e/ou HPA presentes na superfície das plaquetas através da citometria de fluxo. É um teste altamente sensível, porém não específico, e o resultado é determinado pela R=Razão da Mediana de fluorescência (MF) da amostra/ MF do Controle Negativo. Os resultados são classificados como Positivo R >1,45, Negativo R <1,22 ou Inconclusivo R ≥1,22 e ≤1,45. **Resultados:** Foram testados 11 pacientes com suspeita de RP imune. Deste total 6/11 (54,5%) do sexo feminino e 5/11 (45,5%) sexo masculino. A idade variou entre 9 meses e 58 anos (média: 22 anos). Os pacientes inclusos tinham sido submetidos a transplantes alogênicos 8/11 (72,70%) e autólogos 3/11 (27,30%). Em relação ao histórico transfusional foram transfundidos concentrado de plaquetas (CP) 726/1070 (67,86%), concentrado de hemácias (CH) 314/1070, plasma fresco congelado (PFC) 13/1070 (1,21%), crioprecipitado 6/1070 (0,57%) e granulócitos 11/1070 (1,02%). Foram realizados 69 testes de crossmatch plaquetário, sendo que, em cada bateria de testes, uma média de 5 plaquetas eram avaliadas por paciente. O resultado foi positivo em 35 testes (50,73%), negativo em 27 testes (39,12%) e inconclusivo em 7 testes (10,15%). Todos os pacientes apresentaram resultado positivo para ao menos uma das unidades de plaquetas testadas. **Conclusão:** O teste do PIFT deve ser entendido como teste de triagem para pesquisa de anticorpos anti-plaquetários e de compatibilização plaquetária no caso de transfusão de pacientes com RP imune. O presente estudo demonstrou que pacientes submetidos ao TCPH apresentam alta prevalência de anticorpos anti-plaquetários mediando RP de causa imune. A realização do teste de PIFT nas plaquetas a serem transfundidas proporciona melhor rendimento pós-transfusional e representa estratégia muito importante no contexto do TCPH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.548>

MUDANÇA DE TIPAGEM ABO, RELATO DE CASO

JBA Neto^a, FL Lino^a, A Szulman^a, P Vicari^b, CP Arnoni^a, TAP Vendrame^a, JGR Junior^c

^a Associação Benéfica de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A expressão dos antígenos eritrocitários é constante ao longo da vida de um indivíduo. Entretanto, doenças onco-hematológicas podem determinar um cenário ocasional de mudança nesta característica levando à troca temporária na tipagem ABO. **Objetivo:** Relatar um caso de mudança de



tipagem ABO em portador de Leucemia Mielóide Aguda (LMA). **Relato de Caso:** Mulher, 54 anos, sem comorbidades ou medicações contínuas, refere história de dor em membros inferiores, hematomas e petéquias há 3 meses. O hemograma inicial apresentou anemia normocítica e normocrômica (Hb 9,9 g/dL, Ht 32,4%), leucocitose de 25.770/mm³ com 19.069/mm³ blastos e plaquetopenia de 23.000/mm³. O mielograma era hiper celular com 74% de células de tamanho moderado, alta relação núcleo-citoplasma, cromatina frouxa, nucléolos evidentes, citoplasma basofílico, sem grânulos. As séries granulocítica, eritrocítica e linfoplasmocitária mantinham morfologia e escalonamento maturativos preservados. A imunofenotipagem marcou CD45, MPO, CD7, CD34, CD15, CD13, CD16, HLADR, CD117, CD33 e CD38 e cariótipo 46 XX. Diagnosticada LMA, iniciou-se quimioterapia com Arabinosídeo C (100 mg/m² D1-7) e daunorrubicina (90 mg/m² D1-3) para indução. Após dois ciclos, obteve doença residual mínima negativa. Na admissão e ao longo da fase de indução, a tipagem sanguínea apresentou discrepância ABO pois não havia expressão de antígenos A ou B na tipagem direta, mas possuía isoaglutinina anti-B na tipagem reversa. Recebeu, ao longo desse período, transfusões de bolsas O+. Entretanto, quando deu continuidade ao tratamento pós-remissão, sua tipagem direta, inicialmente, mostrou padrão de dupla população e, posteriormente, se definiu claramente como A+. **Discussão:** Relatos de perda dos antígenos A, B e H da superfície dos eritrócitos são recorrentes em diversas doenças onco-hematológicas e em tumores sólidos. Pode acometer pacientes adultos ou pediátricos. Embora raro, quando se utilizam técnicas de bancada padrões (“tubo” ou “gel”) nas Agências Transfusionais (AT), sua prevalência pode aumentar até 50% nas doenças mielóides utilizando “citometria de fluxo”. A perda ou diminuição da expressão dos antígenos ABO pode ser detectada por uma discrepância entre as tipagens direta e reversa. Os antígenos A, B e H são formados a partir da mesma substância precursora. Suas produções dependem de duas glicosiltransferases. A primeira enzima H transferase, adiciona L-fucose à galactose terminal da substância precursora. A substância H sofre ação pelas transferases A ou B que adicionam N-acetil galactosamina ou galactose, respectivamente. Existem dois mecanismos possíveis para o enfraquecimento dos antígenos ABO em doenças hematológicas: o primeiro é a inativação de transferases A/B, e o segundo é a inativação da H transferase. Entretanto, o real valor desse evento é incerto. A perda da expressão antigênica pode ter valor prognóstico em tumores sólidos e refletir maior potencial metastático, neoplasia oculta, evolução para transformação leucêmica secundária à mielodisplasia ou o “status” da neoplasia já que, em remissão, há o retorno ao grupo sanguíneo original, e, na recorrência, há supressão dos antígenos eritrocitários. **Conclusão:** A supressão de antígenos A e B ou inativação do antígeno H é possível em doenças onco-hematológicas e pode indicar resposta quimioterápica ou progressão/recaída da doença, além de aumentar o risco de transfusão incompatível por dificultar a determinação do grupo ABO.

PACIENTES ONCOLÓGICOS E AS COMPLICAÇÕES NOS TESTES IMUNO-HEMATOLÓGICOS

RA Cardoso^a, AC Silva^b, SL Bonifácio^a, FO Carvalho^c, LMD Santos^b, JAD Santos^a, RAD Junior^a, V Rocha^a, A Mendrone-Junior^a, CL Dinardo^a

^a Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: As amostras de pacientes oncológicos representam um sério problema nos testes pré-transfusionais devido a inúmeros problemas como utilização de medicamentos, novos anticorpos monoclonais que estão sendo amplamente utilizados nos tratamentos, produção de proteínas em excesso além do descontrole imunológico em determinados diagnósticos. Estar atento a todo esse cenário, bem como conhecer as ferramentas/limitações para o estudo imuno-hematológico é de suma importância para evitar possíveis erros na determinação do grupo sanguíneo/identificação de anticorpos irregulares e consequentemente liberação de unidades compatíveis. O objetivo deste trabalho foi demonstrar a utilização de diferentes técnicas de eluição, descrevendo o relato de um caso de uma discrepância ABO devido à presença de autoanticorpos anti-B. **Material e métodos:** Os testes pré-transfusionais foram realizados utilizando a metodologia de aglutinação em coluna automatizada (Gel teste, Erytra/Eflexis®, Grifols). Para a determinação do grupo sanguíneo foi utilizado DG Gel ABO-Rh (2D) e Serigrup Diana A₁/B. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foi realizada utilizando reagentes de hemácias e cartões DG LISS/Coombs. Para a identificação de anticorpos irregulares, foram utilizados o Identisera Diana/Extend e Diana P/EXTend P. Foi utilizado como primeira técnica de eluição, o kit de eluição ácida Gamma ELU-KIT® e como técnica complementar o método de eluição por congelamento/descongelamento LUI. **Resultados:** Paciente E.C.V., 74 anos, diagnóstico de Leucemia linfóide crônica no passado e atualmente Linfoma de células B. Apresentou na tipagem sanguínea direta provável grupo sanguíneo AB, no entanto, a prova reversa demonstrou a presença de anticorpos reativos com as hemácias B. Teste da antiglobulina direto (TAD) positivo. O estudo do eluato utilizando Gamma ELU-KIT® não demonstrou a presença de anticorpos. Devido à discrepância entre tipagem direta e reversa, estudos complementares foram realizados, incluindo pesquisa de subgrupo ABO, prova reversa com outras hemácias fenótipos A e B, identificação de anticorpos irregulares pesquisando possíveis anticorpos frios reativos a temperatura ambiente e pesquisa de anticorpos contra antígenos de baixa frequência populacional, além de uma nova e minuciosa avaliação dos dados clínicos do paciente, enfatizando o histórico transfusional prévio e/ou transplantes de medula óssea e a confirmação da medicação em uso. Os resultados demonstraram positividade somente com as outras hemácias B testadas, tendo como hipótese prováveis autoanticorpos com



especificidade anti-B. Todas as demais hipóteses laboratoriais e clínicas foram afastadas. Para confirmação do autoanticorpo anti-B, foi utilizado adicionalmente a técnica de eluição por congelamento/descongelamento LUI, que demonstrou a presença dos autoanticorpos anti-B ligados às hemácias do paciente. **Conclusão:** Discrepância ABO devido à presença de autoanticorpos anti-B no soro de paciente oncológico. A técnica de eluição por congelamento/descongelamento LUI foi essencial para a confirmação do autoanticorpo. Uma técnica extremamente simples, particularmente recomendada para dissociação dos anticorpos anti-A e anti-B e pode ser facilmente implementada em todos os laboratórios de Imuno-hematologia. O caso descrito enfatiza a necessidade da utilização de diferentes métodos complementares para conclusão dos casos imuno-hematológicos, aumentando a segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.550>

PADRONIZAÇÃO DE TÉCNICA EM MICROPLACA PARA DETECÇÃO DO ANTÍGENO DIEGO A EM AMOSTRAS DE DOADORES DE SANGUE

ALA Mafra, PF Araújo, TF Silva, HMFR Ferreira, NC Azevedo, LA Coelho, FGU André, WR Mesquita, ECA Pinheiro, DFM Mühlbeier

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: O Sistema de grupo sanguíneo Diego é composto atualmente por 23 antígenos eritrocitários, sendo os antígenos Diego^a (Di^a) e Diego^b (Di^b) os antígenos de maior importância clínica. O Di^b possui alta prevalência populacional, enquanto o Di^a possui baixa prevalência na maioria das populações, embora apresente ocorrência variada em algumas populações, como as indígenas e as asiáticas. Os anticorpos anti-Di^a e anti-Di^b são da classe IgG e estão envolvidos em casos de doença hemolítica do feto e recém nascido e em reações transfusionais hemolíticas, imediatas e tardias. Devido à variação da incidência do antígeno Di^a e a escassez de estudos relacionados, em populações miscigenadas, como a brasileira, a determinação desse antígeno em doadores de sangue tem grande importância na prevenção da aloimunização eritrocitária. **Objetivos:** Padronizar a técnica em microplacas para detecção do antígeno Di^a em amostra de doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB). **Materiais e métodos:** Foram incluídas no estudo 112 amostras de doadores de sangue, sendo 72 (64,3%) do grupo “O” e 40 (35,7%) do grupo “A”. Para a realização dos testes foram utilizadas microplacas em U, suspensão das hemácias-testes (3%) de doadores, plasma de doador do grupo sanguíneo “O” e “A” com anti-Di^a, BioPeg, NaCl (0,9%), soro de Coombs e controles positivos e negativos (hemácias comerciais, Bio-rad e Immucor). O procedimento utilizado foi adaptado a partir da técnica em tubo, seguindo as etapas: leitura em temperatura ambiente, potencialização, lavagem e leitura em Antiglobulina Humana (AGH). Nas amostras que apresentaram resultados positivos foram feitas as confirmações pelas



técnicas gel-teste e biologia molecular, por meio da *Polimerase Chain Reaction* em tempo real (qPCR), utilizando sondas *Taq-Man*. **Resultados:** Duas amostras (1,79%) apresentaram resultado positivo para a presença do antígeno Di^a. As metodologias gel-teste e qPCR confirmaram os resultados e os controles das reações foram conformes. A discriminação alélica das amostras por qPCR revelou o genótipo DI^aA / DI^aB e fenótipo deduzido Di(a+b+). **Discussão:** A determinação do antígeno Di^a faz parte do desenvolvimento de estratégias para detecção de fenótipos raros na população de doadores de sangue da FHB. O fenótipo encontrado Di(a+b+) tem ocorrência descrita na literatura de menos que 0,1% em negros e caucasóides, 10% em asiáticos e 36% em índios sul-americanos. No entanto, um estudo de prevalência de aloimunização em pacientes pediátricos atendidos pela FHB, revelou uma taxa de 15,9%, destes, 17,9% alo-anticorpos anti-Di^a. Esse dado demonstra que o antígeno Di^a está presente na população de doadores de sangue em taxas ainda não estimadas, e que a sua detecção implica na prevenção à aloimunização eritrocitária. Porém, a indisponibilidade e o alto custo do soro anti-Di^a comercial dificulta esse processo, sendo necessária a padronização de técnicas alternativas. A escolha da técnica em microplacas se justifica por possuir baixo custo e por ser menos trabalhosa, se comparada à técnica em tubo, permitindo uma testagem de amostras em maior escala. **Conclusão:** A utilização de mais duas técnicas para confirmação dos resultados obtidos e a conformidade com os controles corroboraram a eficácia do método em microplacas padronizado. Por fim, julga-se de extrema valia a implementação de técnicas imuno-hematológicas que visem à proteção do receptor de sangue e ao consequente aumento da segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.551>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICOS DOS PACIENTES ENCAMINHADOS PARA O LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA DO GRUPO GSH NO ANO 2020

EP Araujo, AC Souza, FS Barbosa, GM Cruz, KPP Marques, LCB Gama, M Valvasori, MAS Costa, R Lamenha, TE Vieira

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O aumento crescente da complexidade de casos relacionados a hemoterapia e avanços tecnológicos nos diagnósticos das doenças onco-hematológicas, associado ao aumento da expectativa de vida desta população, tem permitido que pacientes cada vez mais complexos sejam encaminhados às especialidades médicas para definir o melhor tratamento a ser realizado. **Objetivo:** Realizar um levantamento do perfil epidemiológico das amostras de pacientes encaminhados para o laboratório de referência em imuno-hematológica para identificação de anticorpos irregulares devido transfusões ou sensibilizações. **Materiais e métodos:** Levantamento estatístico utilizando o banco de dados do sistema informatizado do Banco de Sangue de São Paulo grupo gestor em hemoterapia. **Resultados:** 1.023 amostras de



pacientes foram contabilizadas neste período do ano 2020, dos 1.023 pacientes 638 amostras eram do sexo feminino, e 385 amostras do sexo masculino. Quanto a idade recebemos amostras de pacientes com 1 dia de vida até 102 anos, de 0–10 (3,2%); 0–20 (2,8%); 21–30 (6,8%); 31–40 (18,8%); 41–50 (14,1%); 51–60 (10,6%); 61–70 (14,0%); 71–80 (13,9%); 81–90 (13,4%); 91–102 (2,6%). Dentre as doenças relacionadas estão aborto 45 (4,4%); Anemia hemolítica auto imune (IHAI) 6 (0,6%); Anemia sem especificação 105 (10,3%); Anemia Falciforme 36 (3,5%); COVID-19 53 (5,2%); Insuficiência Renal Crônica (IRC) 25 (2,4%); Leucemia sem especificação 87 (8,5%); Linfoma 55 (5,4%); Lúpus 5 (0,4%); Mielodisplasia 33 (3,2%); Mieloma Múltiplo 61 (6,0%); Neoplasia 16 (1,6%); Trombose 12 (1,2%); Transplante de Medula 11 (1,1%); Talassemia 16 (1,6%); Sepses 16 (1,6%); Sangramento 16 (1,6%); Parto 39 (3,8%). Nas identificações de anticorpos irregulares encontramos os seguintes anticorpos: D (162 – 15,8%); c (15 – 1,4%); C (8 – 0,8%); e (1 – 0,09%); E (75 – 7,3%); K (40 – 3,9%); Kp^a (4 – 0,4%); Di^a (28 – 2,7%); Fy^a (14 – 1,4%); Jk^a (10 – 1,0%); Jk^b (4 – 0,4%); P1 (1 – 0,09%); S (3 – 0,3%); s (3 – 0,3%); M (27 – 2,3%); N (2 – 0,2%); Le^a (9 – 0,9%); Le^b (1 – 0,09%); Lu^a (1 – 0,09%); Lu^b (1 – 0,09%); Fenotipagem estendida (276 – 27%); tipagem ABO direta/reversa (26 – 2,5%); TAD+/Auto+ (209 – 20,43%); Ausência de anticorpos (92 – 9,0%); auto e (3 – 0,3%). Crio aglutinina fria (12 – 1,2%). **Conclusão:** A maioria das amostras dos pacientes encaminhados ao laboratório de referência em imuno-hematologia para realizar os estudos imuno-hematológicos foram do sexo feminino, na faixa etária de 31–40 anos, as doenças com maior incidência foram leucemia, mieloma múltiplo, linfoma e COVID-19. Em relação aos anticorpos identificados o de maior prevalência foi D 15,8%. Esses resultados nos ajudam no planejamento e cuidado transfusional para esses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.552>

PESQUISA DE ANTÍGENOS C, E E KELL-1 POSITIVOS EM DOADORES D NEGATIVOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA DURANTE O PERÍODO DE PANDEMIA DA COVID-19 E A IMPORTÂNCIA NA SENSIBILIZAÇÃO EM RECEPTORES C, E E KELL-1 NEGATIVOS

MT Guedes^{a,b}, RP Lorentz^{a,b}, FZ Lima^{b,c},
KLV Perdigão^{a,b}, BL Dorneles^{a,b},
MMR Nascimento^c, JB Muller^{b,c},
PG Schimites^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Investigar, no Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), os casos de doadores de sangue D negativos que apresentaram em sua fenotipagem resultados

positivos para os antígenos (AG) C, E e Kell-1 na pesquisa de AG eritrocitários C,c,E,e e Kell-1. **Material e métodos:** Este é um estudo observacional retrospectivo realizado através da coleta de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e dos arquivos do Laboratório de Imunohematologia do HEMOSM durante o período de fevereiro/2020 a julho/2021. As amostras utilizadas para o ensaio são amostras de sangue coletadas em tubo com anticoagulante EDTA, sendo centrifugadas e posteriormente tendo volume do concentrado de hemácias empregado na preparação de suspensões para realização dos testes conforme instruções dos fabricantes. A técnica empregada foi a aglutinação-centrifugação em cartão com gel. Anticorpos monoclonais dirigidos aos AG pesquisados encontram-se suspensos no gel em diferentes microtubos. **Resultados:** O total de doações com tipagem sanguínea D(-) foi de 2299 doações. Destas, 351 doadores (aproximadamente 15%) apresentaram um ou mais dos AG C, E ou Kell-1. Dentre estes, 139 doadores apresentaram fenótipo Rh Ccee, 29 apresentaram fenótipo ccEe, ainda 21 apresentaram ambos os AG, com fenótipo CcEe, enquanto o total de doadores com pesquisa positiva para o AG Kell-1 foi de 162. **Discussão:** Indivíduos que apresentam a tipagem sanguínea com resultado D(-), usualmente apresentam fenótipo Rh ccee com K(-), ou seja, sem a presença de AG C, E e Kell-1. Para doadores e para pacientes (pcte), a pesquisa destes AG em laboratórios de imunohematologia é importantíssima, isto porque C, E e Kell-1 apresentam elevada antigenicidade e, portanto, risco de sensibilização no caso de transfusão de hemácias com estes AG em pcte que não os apresentam. Sendo assim, concentrados de hemácias (CH) com D(-) que apresentem C, E e/ou Kell-1 devem ser direcionados para pcte que apresentem estes AG, na tentativa de utilização do hemocomponente, especialmente no período da pandemia de COVID-19, quando as doações de sangue reduziram aproximadamente 10% no HEMOSM durante o primeiro ano da pandemia (em comparação com o mesmo período do ano anterior). A destinação racional destes hemocomponentes no sentido de impedir a sensibilização dos pcte é essencial para que em futuras provas de compatibilização estes pcte não corram o risco de apresentar incompatibilidade decorrente da formação de anticorpos irregulares Anti-C, Anti-E e Anti-Kell-1. **Conclusão:** A utilização de CH D(-) com a presença de C, E e/ou Kell-1 só pode se dar no caso de os pcte apresentarem prova cruzada e configuração antigênica compatíveis com as hemácias do doador. Em razão disso, alguns desses CH podem permanecer represados nos estoques de sangue até seu vencimento e descarte. Uma alternativa para a utilização destes CH é a sua destinação para a compatibilização e uso em pcte D+, uma vez que estes apresentam AG C, E e/ou Kell-1 com maior frequência. Assim, são transfundidas hemácias com configuração antigênica compatível na tentativa de destinação desses CH para que não cheguem a ser desprezadas por validade, especialmente no contexto da redução das doações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.553>



POLIMORFISMOS DE CITOCINAS E ALELOS HLA-DRB1 EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO COM A ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA

MFM Sirianni^a, TH Costa^a, LD Santos^a,
MG Aravechia^a, L Castilho^b, JM Kutner^b,
LC Marti^b, CB Bub^b

^a Sociedade Beneficente Israelita Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de sangue é uma terapia vital no tratamento e prevenção de algumas complicações das síndromes mielodisplásicas (SMD). No entanto, apesar das transfusões de concentrados de hemácias melhorarem significativamente a qualidade de vida nesta população de pacientes, sua utilização é limitada devido à frequente ocorrência de aloimunização, uma complicação grave em pacientes com SMD que pode resultar em Reação Transfusional Hemolítica Tardia (RTH). Entretanto, nem todos os pacientes desenvolvem anticorpos após exposição à transfusão de hemácias. A hipótese é de que os pacientes aloimunizados representem um ou mais grupos geneticamente distintos dotados de suscetibilidade aumentada à sensibilização aos antígenos eritrocitários. Estudos têm mostrado que o processo de aloimunização aos antígenos eritrocitários pode ser modulado a cada passo por fatores adquiridos e/ou genéticos, embora a importância destes fatores na aloimunização de pacientes mielodisplásicos não tenha sido ainda completamente elucidada. Testes pré-transfusoriais que poderiam auxiliar a prever antecipadamente quais pacientes irão desenvolver aloanticorpos eritrocitários são necessários. **Objetivos:** Esse estudo teve como objetivo identificar marcadores genéticos de risco para a aloimunização eritrocitária. **Métodos:** Foi realizada a genotipagem de polimorfismos de nucleotídeo único em genes de citocinas em 117 pacientes, sendo 30 pacientes não politransfundidos e não aloimunizados, 59 pacientes politransfundidos e não aloimunizados e 28 pacientes politransfundidos e aloimunizados. Foram realizadas genotipagens de polimorfismos das citocinas IL-1B, IL-4 intron 3 VNTR, IL4-590, IL-6, IL-10 e IL17-A, IL17-F e HLA classe II, além de genotipagem para alelos de grupos sanguíneos eritrocitários, onde os resultados foram comparados entre grupos e controle. **Resultados:** Em relação ao perfil transfusional e aloimunização, segregamos os grupos em não politransfundidos e não aloimunizados (23,9%), politransfundidos e não aloimunizados (50,4%) e politransfundidos, aloimunizados (25,6%), sendo que os principais aloanticorpos identificados foram contra antígenos Rh e K. Foi possível estabelecer uma correlação significativa entre IL17A-197G/A e aloimunização eritrocitária. O alelo A e genótipo AA foram significativamente mais frequentes em PA em relação ao grupo PNA (alelo A, 27,1% vs. 46,4%, $p=0,012$; OR = 2,3; 95% IC 1,1–4,9; genótipo AA, 6,8% vs. 25%, $p=0,041$; OR = 6,2; 95% IC 1,3–30,8). Além disso, uma associação significativa de aloimunização para antígenos Rh com o alelo IL17-A e genótipo AA também foi identificada no grupo PA (alelo A,

27,1% vs. 45%, $p=0,036$; OR = 2,5; 95% IC 1,1–5,7; genótipo AA, 6,8% vs. 30%, $p=0,042$; OR = 7,9; 95% IC 1,5–42,3). **Conclusões:** O presente trabalho não mostrou associação em relação aos alelos HLA-DRB1 para risco ou proteção de aloimunização eritrocitária; entretanto, o SNP IL17A – 197G/A foi significativamente associado ao risco de aloimunização de hemácias em pacientes brasileiros com SMD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.554>

PREVALÊNCIA DE ALOANTICORPOS IRREGULARES NA ROTINA MATERNA E A IMPORTÂNCIA DE SUA DETECÇÃO PRECOCE

F Akil, LP Osorio, MC Mattos, NRS Gomes,
MDS Melo, M Valvasori, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O atendimento hemoterápico nas maternidades se inicia na coleta da amostra de sangue, seguida pela realização dos exames pré transfusionais e reserva ou transfusão dos hemocomponentes solicitados. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) positiva reflete a ocorrência de aloimunização na gestante que, consiste na formação de anticorpos em resposta à exposição do organismo a antígenos não próprios. Esse contato pode ocorrer através de gestações ou transfusões prévias. Uma vez detectado um PAI reativo devemos identificar o anticorpo em questão. Dados recentes da literatura nos mostram que a prevalência dos anticorpos irregulares em gestantes gira em torno de 1% a 2%. Alguns destes anticorpos podem atravessar a barreira placentária e destruir as hemácias fetais/neonatais resultando na chamada doença hemolítica do feto e do recém nato (DHFRN). Dessa forma, o PAI reativo pode implicar tanto no atraso da obtenção de sangue para o atendimento à gestante, quanto sinalizar uma possível DHFRN. **Material e método:** Em nosso Serviço, o protocolo de atendimento à hemorragia puerperal é bem estabelecido. Na admissão, as gestantes são classificadas quanto ao risco hemorrágico em baixo, médio e alto risco. Apenas as classificadas em médio e alto risco são direcionadas à hemoterapia. Nas de médio risco são realizadas a tipagem sanguínea e o PAI e, nas de alto risco acrescentamos a prova cruzada de forma que, o sangue fica disponível para atendimento imediato. Nosso objetivo foi analisar de forma retrospectiva a prevalência dos anticorpos irregulares nas gestantes e, a ocorrência de DHFRN como desfecho. Revisamos os dados de atendimento às gestantes em nosso Serviço no período de abril/2020 à Junho/2021. **Resultados:** No período analisado, ocorreram 12.345 atendimentos obstétricos que envolviam parto vaginal, cesariana, curetagem ou reabordagem cirúrgica. Destas 1093 (8,9%) foram classificadas em médio e alto risco tendo a solicitação de realização dos testes pré transfusionais. Em 26 (2,4%) identificamos o PAI reativo, já excluindo as pacientes com PAI reativo devido uso prévio de imunoglobulina anti-D. Destas eram Rh negativo 14 (53,8%) e Rh positivo 12 (46,2%). O total de aloanticorpos imunes encontrado foi de 35 sendo alguns isolados e outros em associação. Sua prevalência foi: anti-D 34,2% (12), anti-C 17,1% (6), anti-



c 8,6% (3), anti-E 8,6% (3), auto anti-e 5,7% (2), anti-K 2,9% (1), anti-Lea 5,7% (2), anti-Leb 5,7% (2), anti-Jka 2,9% (1), anti-M 5,7% (2) e anti-Dia 2,9% (1). **Conclusão:** A prevalência de aloimunização de mulheres grávidas em nosso serviço foi de 2,4%, sendo o anti-D o anticorpo mais encontrado mesmo com a implementação da Imunoglobulina Rh. Outros anticorpos também foram identificados, mostrando a importância da solicitação do PAI na gestação mesmo nas pacientes Rh positivas. Neste mesmo período, 5 recém-nascidos de mães aloimunizadas necessitaram de atendimento hemoterápico sendo 3 com transfusão simples e 2 com exsanguíneo transfusão. Em 100% destes casos o anti-D estava presente sozinho ou associado à algum outro anticorpo. Não houve nenhum caso de transfusão intra-uterina (TIU). Conhecer a prevalência de anticorpos nas gestantes, inclusive nas com Rh positivo, é fundamental para sensibilizar os obstetras sobre importância da solicitação do PAI durante a gestação. As gestantes reativas devem ser encaminhadas à Hemoterapia para elucidação do anticorpo e monitoramento em conjunto. Essa prática não apenas permite um melhor acompanhamento da gestante durante o pré natal, antevendo a necessidade de TIU quanto também, assegura um atendimento hemoterápico eficaz e seguro no parto já que possibilita a reserva prévia de sangue negativo para os antígenos em questão, tanto para o atendimento materno quando neonatal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.555>

PREVALÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM UM HOSPITAL MUNICIPAL DE ALTA COMPLEXIDADE DE SÃO PAULO

PS Batista, CY Nakazawa, TAO Paula

Hospital Municipal Vila Santa Catarina, Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A aloimunização eritrocitária é uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários estranhos, que geralmente ocorre devido à sensibilização em transfusões sanguíneas e gestações. Dentre os aloanticorpos antieritrocitários, os dirigidos contra antígenos do sistema Rh, Kell, Kidd e Duffy possuem maior importância clínica, por apresentarem reatividade a 37°C provocando hemólise no receptor de sangue e no feto ou recém-nascido. Este estudo relata a prevalência da aloimunização em pacientes com doenças oncológicas no Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMVSC). **Objetivos:** Determinar a incidência dos anticorpos eritrocitários em pacientes com doenças oncológicas. **Materiais e métodos:** Foram analisados retrospectivamente os resultados positivos das pesquisas de anticorpos irregulares (PAI) de 78 pacientes com alguma doença oncológica, por meio de busca no banco de dados do HMVSC, no período de janeiro de 2019 a junho de 2021. As seguintes variáveis analisadas foram: gênero, idade, especificidade do anticorpo, associação de anticorpos irregulares e diagnóstico. **Resultados:** Dos 78 pacientes com PAI positivo, foram identificados 96 anticorpos, dos quais 42 (43,8%) eram associados ao sistema

Rh, 11 (11,5%) anticorpos frios, 10 (10,4%) Lewis, 10 (10,4%) autoanticorpos, 9 (9,4%) MNS, 5 (5,2%) Kell, 5 (5,2%) Kidd, 2 (2,1%) Dia, 1 (1%) anti-HTLA e 1 (1%) anticorpo não identificado. Destes 64 (82,1%) pacientes desenvolveram anticorpos únicos e 14 (17,4%) desenvolveram múltiplos anticorpos irregulares antieritrocitários e/ou associados a autoanticorpos. Os anticorpos únicos mais prevalentes encontrados foram: Sistema Rh (21,9%), Kell (4,2%) e Kidd (3,1%). As combinações mais frequentes foram encontradas dentro das especificidades de anticorpos direcionados ao sistema Rh, Kell e Kidd. Dez (10,4%) pacientes apresentaram autoanticorpo. Uma maior proporção de aloimunizados foi encontrada entre os pacientes com diagnóstico oncológico gastrointestinal (14,1%), hematológico (12,8%), urológico (11,5%), hepatobiliar (11,5%), próstata (10,3%) e ginecológico (9,0%). Não foi observado diferença nos índices de aloimunização quando ao gênero e a idade. **Discussão:** Este estudo retrospectivo foi conduzido a fim de determinar a incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes oncológicos. Observou-se que, dos 78 pacientes com resultado de PAI positivo, 64 (82,1%) pacientes desenvolveram anticorpos únicos e 14 (17,4%) desenvolveram múltiplos anticorpos irregulares antieritrocitários e/ou associados a autoanticorpos. A maior ocorrência de aloanticorpos foi contra determinados antígenos dos sistemas Rh e Kell, sendo concordante com os dados da literatura, por se tratar de antígenos fortemente imunogênicos. Os autoanticorpos foram identificados em 10,4% dos pacientes analisados. **Conclusão:** Pacientes com doenças oncológicas geralmente são submetidos a terapia transfusional, aumentando assim a probabilidade de formação de aloanticorpos eritrocitários isolados ou em combinação e autoanticorpos. Os anticorpos mais produzidos na aloimunização destes pacientes foram dirigidos contra antígenos do sistema Rh e Kell, e nossos achados são consistentes com a literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.556>

PÚRPURA TROMBOCITOPENIA ALOIMUNE NEONATAL

CSR Araújo^a, MM Bruschi^b, LF Pelle^b, NM Salvadori^b, RA Link^b, JS Palaoro^c, CM Wink^c, G Cioccarei^d, TS Frauches^e, SL Castilho^f

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo e Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

^b Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

^c Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

^d Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

^e Biólogo em Imunogenética e Histocompatibilidade do Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^f Hemoterapia do Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO) e



Laboratórios de Imuno-hematologia e
Histocompatibilidade, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica aloimune neonatal (TNA) é uma patologia grave, em que a mãe produz anticorpos contra antígenos plaquetários do feto herdados do pai. Na gravidez, a mãe forma anticorpos antiplaquetários da classe de imunoglobulina G (IgG) contra o antígeno, que passa a placenta e destrói as plaquetas fetais que apresentam antígeno paterno. Condição rara, com incidência de 1 em 10.000. Afeta a primeira gestação, podendo causar hemorragia intracraniana (HIC), com tendência a ocorrer de modo mais grave em gestações futuras. No presente relato, trata-se do caso de uma recém-nascida (RN) investigada por quadro de plaquetopenia e icterícia neonatal. **Relato de caso:** RN, feminina, de parto cesáreo 40+3, Apgar 9/10, triagem neonatal normal. Filha de puérpera de 14 anos, primigesta, pré-natal iniciado no 2º trimestre, com oligodrâmnio, em uso de sulfato ferroso, O RhD negativo, sorologias negativas, hemograma completo, coagulograma normais e pesquisa de subgrupo de incompatibilidade sanguínea entre a mãe e RN negativa. RN, no 2º dia de vida apresentou icterícia zona 1 e petéquias isoladas no abdome. Evoluiu para icterícia zona 4, já no 3º dia, com bilirrubina transcutânea de 13,4. Prosseguiu investigação com tipagem sanguínea O RhD positivo, bilirrubinas totais 14,42, bilirrubina direta 2,19, bilirrubina indireta 12,23, Coagulograma normal e plaquetas 41.000 mm³. Exames como enzimas hepáticas, sorologias para infecção (CMV, rubéola e herpes) normais. No 5º dia de vida, elevação de plaquetas (80.000 mm³) seguido de nova queda (47.000 mm³) no 6º dia, sendo indicado transfusão de plaquetas irradiadas da mãe para a RN, não realizada, pois era menor de idade e estava anêmica (Hb/Ht: 9 g/dL/29%). A icterícia diminuiu e, no 9º dia de vida plaquetas eram de 208.000 mm. Enviado para o HEM-ORIO amostra de sangue do bebê e da mãe para investigação de plaquetopenia por etiologia imunológica. Os resultados demonstram justificativas imunológicas para a plaquetopenia neonatal podendo estar relacionado a anticorpos HLA e HPA. A mãe apresentou anticorpos contra o antígeno A2 presente na filha. Somado a isto a mãe foi negativa para três diferentes antígenos HPA na filha HPA-1a, HPA-5b, HPA-15b, o que evidenciou plaquetopenia de causa imunológica envolvendo anticorpos HPA em especial HPA-1a. A RN teve alta e continuará em acompanhando ambulatorial. **Discussão:** A TNA é definida como contagem de plaquetas inferior a 150.000 mm³ devido a incompatibilidade materno-fetal plaquetária. O HPA-1a é o antígeno plaquetário mais comumente envolvido, sendo o pai normalmente HPA-1a positivo e a mãe HPA-1a negativa. O RN pode apresentar trombocitopenia leve à grave levando à HIC, podendo ser fatal. HIC fetal ou plaquetas abaixo de 100.000 mm³ dentro de 7 dias pós-nascimento, na ausência de outras causas, são critérios sugestivos desta condição. O diagnóstico é feito por genotipagem plaquetária, que confirma a incompatibilidade HPA materno-fetal, além da detecção de anticorpos anti-HPA no soro da mãe. O tratamento materno consiste em IgIV. Está indicada a transfusão de plaquetas HPA compatíveis nas primeiras 24 horas de vida quando o RN possui contagem menor de 30.000 mm³ ou sinais de sangramento. Outra alternativa é a doação de plaquetas materna. **Conclusão:** Essa patologia além de rara é grave. A

suspeita diagnóstica precoce é primordial para um melhor desfecho, uma vez que as medidas de tratamento devem ser iniciadas precocemente. No presente caso, houve um resultado favorável, contudo necessita manter acompanhamento da paciente e aconselhamento materno para futuras gestações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.557>

REAVALIANDO “ANTIGOS” CONCEITOS UTILIZANDO AS METODOLOGIAS IMUNO- HEMATOLÓGICAS ATUAIS

AC Silva^a, RA Cardoso^b, SL Bonifácio^b,
EMB Campos^c, CD Giorno^c, R Tokuho^b,
MM Yoshisaki^b, V Rocha^b,
A Mendrone-Junior^b, CL Dinardo^b

^a Fundação Faculdade de Medicina, São Paulo, SP,
Brasil

^b Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo,
São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São
Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Desde a descoberta do grupo sanguíneo ABO, diversos reagentes/métodos Imuno-hematológicos foram introduzidos incluindo testes de aglutinação em coluna. O objetivo deste trabalho foi descrever dois casos de pacientes com pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) positiva, sendo identificados anticorpos anti-Chido/Rodgers, mas que apresentaram diferentes padrões de reatividade quando comparados aos “antigos” anticorpos com características de alto título, baixa avides (HTLA). **Material e métodos:** Os testes pré-transfusoriais foram realizados utilizando a metodologia de aglutinação em coluna automatizada. A PAI foi realizada utilizando cartões DG LISS/Coombs. Para a identificação de anticorpos irregulares, foram utilizados o Identisera Diana/Extend e Diana P/Extend P. Foram necessários testes complementares utilizando enzimas proteolíticas, reagentes químicos Ditiotreitól (DTT), titulação de anticorpos e inibição plasmática. **Resultados:** Paciente 1: A.J.R.V., masculino, 52 anos, Neoplasia de ossos e cartilagem. Apresentou tipagem sanguínea A RhD+, PAI+ em Gel LISS/Coombs, teste da anti-globulina direto (TAD) negativo. A identificação de anticorpos demonstrou anticorpos reativos contra a maioria das hemácias testadas. Paciente 2: S.P.L., feminino, 77 anos, Neoplasia de glândulas endócrinas. Apresentou tipagem sanguínea O RhD+, PAI+ em Gel LISS/Coombs, TAD negativo. A identificação de anticorpos demonstrou anticorpos reativos contra todas as hemácias testadas com diferentes graus de reatividade (W a 2+). Em ambos os casos, os anticorpos não reagiram com hemácias tratadas com as enzimas papaína e tripsina e foram resistentes ao tratamento com DTT 0,2M. Estudos de titulação (em gel) demonstraram título = 32 (Paciente 1) e título = 4 (paciente 2), mantendo o mesmo grau de aglutinação (2+) do soro puro até a última diluição reagente. Foi realizado o estudo de inibição plasmática com os soros e os anticorpos foram neutralizados com o pool de plasma fresco. **Discussão:** No passado, os anticorpos anti-Ch/



Rg eram agrupados como HTLA. São anticorpos IgG fracos, raramente excede 1+ e demonstram fraca reatividade em diluições iguais ou superiores a 1:64. Com os avanços do mapeamento genético, a denominação HTLA caiu em descrédito e foram designados para sistemas de grupos sanguíneos. O sistema Chido/Rodgers (ISBT 017) contém nove antígenos: Ch1, Ch2, Ch3, Ch4, Ch5, Ch6, WH, Rg1, Rg2. Apresentam alta frequência populacional, são sensíveis aos tratamentos enzimáticos e os anticorpos anti-Ch/Rg não apresentam importância clínica, no entanto, a presença desses anticorpos complica os testes pré-transfusionais por se apresentarem com padrões sorológicos fracos e variáveis, que não são reprodutíveis, podendo dificultar a detecção de aloanticorpos adicionais com significado clínico. A inibição plasmática é um instrumento valioso nos testes pré-transfusionais pois os anticorpos anti-Ch/Rg são removidos do teste, permitindo detectar possíveis aloanticorpos adicionais. **Conclusão:** Detectou-se a presença de anticorpos anti-Ch/Rg somente pela técnica gel teste no soro dos dois pacientes descritos. Os casos demonstraram um padrão diferente de reatividade com as hemácias testadas (algumas até sem reatividade), títulos mais baixos, no entanto, os anticorpos continuam com o mesmo grau de aglutinação com o soro diluído. A associação de técnicas, incluindo a titulação e inibição plasmática foram essenciais para conclusão dos anticorpos presentes no soro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.558>

RELATO DE CASO ANTICORPO G ENCONTRADO NA ROTINA MATERNA DO LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA EM IMUNO- HEMATOLOGIA DO GRUPO GSH

EP Araújo, AC Souza, FS Barbosa, GM Cruz,
KPP Marques, LCB Gama, MAS Costa,
RM Lamenha, M Valvasori, TE Vieira

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo
GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sistema Rh é um dos mais complexos conhecidos em humanos, a sua descoberta se deu há 60 anos atrás, o segundo mais importante após o sistema ABO. Tem grande importância na obstetrícia, pois é a principal causa da doença hemolítica do feto e do recém-nascido (HDFN). A base de reatividade do antígeno G concentra-se na codificação por RHD e pelo alelo C dos genes RHCE. Portanto o PAI de uma amostra com o Anti-G parece sorologicamente com múltiplos anticorpos, Anti-C mais Anti-D há casos excepcionais que são encontrados Anti-D, Anti-C e Anti-G. **Objetivo:** Relatar caso de anticorpo Anti-G encontrado na rotina maternidade do laboratório de referência em imuno-hematologia do grupo GSH. **Materiais e métodos:** As informações relevantes em nossa rotina laboratorial consistem na rotina de maternidade em maior prevalência. Os testes imuno-hematológicos iniciais foram realizados no equipamento automatizado Immuncor NEO 2.0 tipagem ABO/Rh, fenotipagem RhCE+Kell, triagem de anticorpos pela técnica de microplaca. Toda pesquisa de anticorpos irregulares positiva é realizada a confirmação em outra metodologia gel teste Liss/Coombs e Enzima, painel de

hemácias para identificar os anticorpos irregulares, na identificação do anticorpo o padrão da reação foi de Anti-D e Anti-C. O grupo sanguíneo do recém-nascido a fenotipagem RhCE +Kell e teste de antiglobulina direto (TAD) foram realizados no equipamento automatizado Immuncor NEO 2.0, para confirmar a sensibilização *in vivo* a especificidade do anticorpo nas células TAD positivas realizando o teste de adsorção/eluição pela técnica de eluição ácida (EluKit Fresenius). Na identificação do anticorpo evidenciou-se um Anti-D e Anti-C. Para diferenciar os anticorpos D e C do anticorpo G, foi realizado os estudos de adsorções e eluições utilizando células inicialmente R₀r (D+C-), para excluir a presença de Anti-D, a primeira adsorção foi realizada incubando volumes iguais de células R₀r (D+C-). A adsorção foi realizada 1 vez, a fim de se obter um soro não reativo com aquelas hemácias. Segunda adsorção com células inicialmente r'r (D-C+) para excluir a presença de Anti-C, A segunda adsorção foi realizada incubando volumes iguais do eluato da primeira adsorção R₀r (D+C-), adsorção foi realizada 1 vez, a fim de se obter um soro não reativo com aquelas hemácias. O eluato foi preparado a partir dessas células adsorvidas usando a técnica de eluição ácida (EluKit Fresenius). **Resultados:** Após a realização dos testes foram identificados na amostra da mãe: tipagem ABO/RhD A- ccddee K-, PAI positivo Anti-D 1/128 e Anti-G e na amostra do seu Recém-nascido: tipagem ABO/RhD O+ ccDee K-, TAD positivo teste de adsorções/eluições no Eluato identificado somente Anti-D 1/128, não evidenciado a presença do Anti-G. **Conclusão:** Os métodos de teste mencionado no estudo nos ajuda na identificação do Anti-G através do teste de adsorção/eluição com hemácias fenótipos específicos para diferenciar os anticorpos D e C de G e assim realizar a profilaxia adequada para mãe e recém-nascido.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.559>

RH VARIANTS IN BRAZILIAN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD) AND AFRICAN BRAZILIAN DONORS

W Rocha, I Castilho

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

Introduction: The transfusion therapy with packed red blood cells (RBCs) is a common practice on prevention and treatment of patients with SCD. However, RBC alloimmunization, especially against Rh antigens in patients with Rh variants, is still a challenge, as antibodies developed against these variants may have clinical significance. Knowing the prevalence of Rh variants can help in assessing the risks of alloimmunization and developing strategies to find compatible blood donors to chronically transfused patients. **Aim:** Based on this, our aim was to determine the occurrence of variant Rh alleles in patients with SCD undergoing regular transfusion and in African Brazilian blood donors to define a strategy for searching compatible blood for patients with Rh variants. **Methods:** Simultaneously, we analyzed 82 DNA samples of patients with SCD and 68 DNA samples of repeated blood donors self-declared as Afro descendants. All samples were genotyped



using the HEA, RHD and RHCE BeadChip (Bioarrays, Immucor, USA) platforms. **Results:** From the 82 patients with SCD evaluated, 21 (25.6%) had RH variant alleles, from which 6 (38.9%) were alloimmunized against Rh antigens. Thirteen patients (61.90%) had only RhCE variants, 5 patients (23.81%) presented only RhD variants and 3 patients (14.29%) had RhCE and RhD variants. The most common RHCE variant alleles found in patients were RHCE*ce733G and RHCE*ce^S while the most common RHD variants were RHD*weak D type 4.0 and RHD*DAR. From the group of 68 blood donors analyzed, 25 (36.76%) had RH variant alleles. Three donors (12.0%) presented only RhCE variants, 20 donors (80.0%) had only RhD variants and 2 donors (8.0%) had both, RhCE and RhD variants. The most common RHCE variant alleles found in donors were RHCE*ce48C and RHCE*ce733G,1006T while the most common RHD variants were RHD*weak D type 2 and RHD*DAR. As for the RHD variant alleles, homozygous, heterozygous and compound heterozygous alleles were observed. As for the RHCE altered alleles found in patients and donors, we observed heterozygous variant alleles with wild type RHCE alleles, homozygous RHCE variant alleles and compound heterozygous alleles. **Conclusion:** Knowledge of Rh variants in recipients and donors can help to assess the risk of Rh alloimmunization and to develop an adequate strategy for selecting blood donors with compatible RH haplotypes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.560>

SISTEMA LW – RELATO DE CASO DE ANTICORPO IRREGULAR MIMETIZANDO ANTICORPO ANTI-D

MC Mendonça, T Pagliarini, IBF Duvekot, ACL Gimenez, GN Kormann, MC Braga, FS Ghaname, AES Vieira, LM Nasser, C Almeida-Neto

Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sistema de grupo sanguíneo LW teve sua identificação na década de 40, com os estudos do Sistema Rh, sendo inicialmente considerado o equivalente a este último em animais. Em 1963 foi confirmado como um sistema de grupo sanguíneo independente e recebeu este nome em homenagem a Landsteiner e Wiener, que foram os primeiros a identificarem anti-LW em coelhos e porcos, imunizados com sangue de macacos Rhesus. Os três antígenos deste sistema, LWa, LWb e LWab, são expressos em uma proteína da família de moléculas de adesão intercelular (ICAM-4). Apresentamos um caso de identificação de anticorpo contra antígenos do Sistema LW em paciente Rh positivo, cujo teste sugeria a presença de aloanticorpo anti-D em paciente RHD positivo. **Relato de caso:** Paciente masculino, 37 anos, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 e pancreatite aguda alcoólica. Nos vários atendimentos anteriores, desde dezembro de 2019, apresentava pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) negativas, tipagem sanguínea ORh positivo. Recebeu um total de 10 unidades de concentrado de hemácias, última transfusão em 20/02/2021. Em 20/02/2020, apresentou PAI positivo em gel LISS (reatividade fraca com todas as hemácias do

painel), negativo em gel enzima, TAD (IgG+/4+) e autoanticorpo positivo em gel LISS com eluato negativo. Em 27/09/2021 apresentou PAI com reatividade fraca com todas as hemácias do painel em gel LISS, reatividade somente com hemácias D positivas em gel enzima. Suspeitado de anticorpo contra antígeno de alta frequência, como reatividade semelhante a anticorpo anti-D, pensamos em anti-LW, já que paciente era RhD positivo. Após tratamento das hemácias do painel com ditiotreitol (DTT) 0,2M, não houve reatividade com soro do paciente, fortalecendo a hipótese de um anticorpo contra antígeno do Sistema LW. **Discussão:** Os antígenos do sistema LW são expressos em maior intensidade em hemácias de indivíduos RH D positivos do que em indivíduos RhD negativos, o que pode levar a falsa identificação de anti-D nos testes pré-transfusionais. Aloanticorpos contra antígenos do sistema LW são raros. O mais comumente descrito é o autoanticorpo anti-LW, que pode ser encontrado em pacientes com doença hemolítica autoimune ou pacientes com perda ou expressão diminuída do antígeno, em situações tais como gestação e em algumas doenças, como por exemplo doença de Hodgkin, leucemias e sarcoma. **Conclusão:** Anticorpos anti-LW são anticorpos de pouco significado clínico, entretanto recomenda-se a transfusão de hemácias Rh negativas quando houver identificação deste anticorpo. Na ocasião os concentrados de hemácias transfundidos foram CDE e Kell negativos, sem intercorrências transfusionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.561>

SISTEMAS MNS E P: REALIDADE DO SERVIÇO DE IMUNOHEMOTERAPIA (SIMU) DO INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE COIMBRA (IPOC)

AC Pereira, A Grazina, P Henriques, C Vaz, G Correia, R Nunes, C Soares, V Mykhayliv, C Spencer

Instituto Portugues de Oncologia Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O sistema MNS foi o segundo sistema sanguíneo a ser descoberto. Atualmente são conhecidos 46 antígenos pertencentes a este grupo sanguíneo, embora sem provada relevância clínica. Os anticorpos para o antígeno M e N pertencem à classe IgM são naturais, reagem a frio e raramente causam hemólise sendo dito, por isso, que não são clinicamente significativos. No caso do S e s os anticorpos são imunes (surtem após exposição ao antígeno), pertencem à classe IgG reagindo maioritariamente a 37°C e por isso são tidos como clinicamente significativos. O sistema P, à semelhança do sistema MNS, foi descoberto por Landsteiner e Levine em 1927 com a descrição dos antígenos P, P1 e Pk. A expressão destes antígenos traduz-se em cinco fenótipos possíveis nomeadamente P1, P2,p, P1K e P2K. Os anticorpos do sistema P1 pertencem à classe IgM são anticorpos naturais e caracterizam-se por apresentar maior reatividade à temperatura ambiente (TA). Embora raramente origemem reações transfusionais hemolíticas, existem casos descritos na literatura de anti-P1 reativos a 37°C, capazes de provocar estas



reações. **Objetivos:** Rever a literatura, determinar a prevalência e caracterizar os anticorpos dos Sistemas MNS e P identificados no SIMU do IPOC. **Métodos:** Estudo retrospectivo de dados relativos a doentes do IPOC, a quem foram identificados aloanticorpos no período entre julho de 2020 a junho 2021. A detecção de aloanticorpos ocorreu na população de doentes que efetuaram determinação do grupo sanguíneo completo/provas de compatibilidade. A identificação é efetuada recorrendo a um painel de identificação constituído por 16 células comerciais, pela técnica de referência, em tubo, nos meios Salino TA, salino 37°C, enzimático e antiglobulina (AGH). **Resultados:** No período em análise, foram identificados 32 aloanticorpos: 5 Anti-Le^a, 5 Anti-D, 4 Anti-Le^b, 4 Anti-E, 4 Anti-M, 2 Anti-C, 2 Anti-P1, 2 Anti-Lu^a, 1 Anti-Jk^a, 1 Anti-K, 1 Anti-Cw e 1 Anti-Jk^b. Os anticorpos dos sistemas MNS e P representam aproximadamente 20% da totalidade dos anticorpos identificados no período descrito. Estes anticorpos reagiram preferencialmente em meio Salino à TA (100%). Obteve-se ainda reação em salino a 37°C em 16% e em AGH em 83%. **Conclusão:** As características evidenciadas por estes anticorpos vão de encontro ao descrito na literatura, sendo, o meio preferencial de reação o meio salino, à TA. Os meses em que foram identificados estes anticorpos, período de novembro a abril, correspondem a meses com temperatura ambiente mais baixa, o que poderá ter potenciado as reações e aumentado a probabilidade de detecção. Devido às características evidenciadas neste estudo (16% reativos a 37°C e 83% reativos em AGH), e apesar de habitualmente serem considerados sem significado clínico, na prática transfusional do SIMU serão sempre transfundidos concentrados de eritrócitos sem o antígeno em causa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.562>

TRANSFUSÃO DE UNIDADES KNA (+) EM PACIENTE COM ANTI-KNA, E UMA REVISÃO DA LITERATURA

M Valvasori, EP Araújo, GM Cruz, KPP Marques, MC Moraes, MAS Costa, R Lamenha, RCB Soares

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Brasil

Introdução: Aprendemos muito com o passar dos anos sobre o sistema Knops e sua relação com o termo “alto título e baixa avidéz” (HTLA). Este termo foi usado para descrever anticorpos de uma variedade de antígenos, incluído o sistema Knops, os anticorpos desse sistema mostram frequentemente reações frágeis e se soltam com facilidade. Os nove antígenos e os três pares de antígenos antitéticos do sistema Knops estão localizados na glicoproteína do complemento do receptor 1 (CR1 ou CD35). Os antígenos Kn^a, McC^a, Sl^a e Yk^a são de prevalência alta na população. O anti-Kna foi descrito, em uma mulher, que possuía em seu soro um anti-K e um anticorpo não identificado reativo em antiglobulina humana. O Transfusionista Helgeson encontrou uma compatibilidade com o sistema Knops. Sendo mais tarde esse fenótipo conhecido como

“null” para o sistema de grupo sanguíneo Knops. York (a+) foi o segundo antígeno de alta incidência descoberto, alguns anos mais tarde Moulds et al., descreveu o antígeno McC^a. E finalmente o Sl^a (chamado de SI1) e o Vil (chamado de SI2) foram descobertos. Em 1991 dois grupos identificaram a proteína CR1 como carreadora do sistema Knops e o fenótipo Null (Helgeson) passou a ser um fenótipo que apresenta uma baixa expressão dos antígenos, devido ao baixo número de cópias de CR1 em sua membrana. Demonstrou-se também o envolvimento da expressão de CR1 como um fator importante para infecção pelo *Plasmódio Falciparum*. Os antígenos do sistema Knops, são resistentes ao tratamento com papaína e ficina, os antígenos Kn^a, McC^a e Yk^a são destruídos ao tratamento com tripsina e quimiotripsina e são destruídos ou enfraquecidos pelo tratamento com DTT e AET. Os anticorpos possuem características que dificultam sua especificidade. São da classe IgG, não fixam complemento e não causam reação hemolítica e doença hemolítica do recém-nascido. **Método:** Paciente admitida com solicitação de 02 unidades de concentrados de hemácias, os testes pré-transfusionais apresentaram a pesquisa de anticorpos irregulares positiva e o painel de hemácias com reatividades de W a 2+ em todas as células do painel pela técnica em gel teste Liss/Coombs e com painel papaínizado. O teste da antiglobulina Humana (TAD) e autoanticorpo foi negativa pela técnica em Gel. O painel de hemácias da Immucor Gama em tubo, mostraram reações W e negativas. Realizamos um painel selecionado com hemácias de nossa hemateca e a fenotipagem para alguns antígenos raros utilizando a Soroteca. Obtivemos duas reações negativas em gel teste com as hemácias: Kn (a-); McC (a-); Sl (a-) e Kn (a-); Yk (a-); McC (a-), passamos também uma hemácia Fy (a-b-) que é Yk (a+) e Sl (a+) e a reação foi negativa. E duas hemácias McC (a+) Kn (a-) e Yk (a+) Kn (a-), ambas foram negativas. As provas de compatibilidade foram todas positivas com reações de W a 1+. **Discussão:** Duas bolsas foram liberadas para transfusão, e não houve reação transfusional, acompanhamos a paciente até o final de sua internação e não observamos nenhum tipo de reação tardia. Houve o incremento transfusional esperado. **Conclusão:** Os anticorpos do sistema Knops não possuem significado clínico, podendo ser ignorados para transfusão de sangue. Cuidados devem ser tomados, pois é comum a presença de outros aloanticorpos. Embora sejam de difícil detecção, existe a necessidade de sua identificação pelos laboratórios de imuno-hematologia com os recursos para a resolução dos casos mais complexos ou utilizar laboratórios parceiros para auxiliá-los.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.563>

UTILIZAÇÃO DE TÉCNICAS SOROLÓGICAS ADICIONAIS PARA IDENTIFICAÇÃO DE ANTI-FY3

GF Devides, FSA Silva, F Latini, AJP Cortez, CP Armoni, TAP Vendrame

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A correta identificação dos anticorpos irregulares é fundamental para encontrar concentrados de hemácias compatíveis para o receptor, garantir o suporte transfusional satisfatório e prevenir reações hemolíticas. Pacientes que recebem múltiplas transfusões apresentam 30% mais chances de desenvolverem aloanticorpos eritrocitários, podendo ocorrer a formação de anticorpos contra um ou mais antígenos. A identificação de múltiplos anticorpos se torna um caso complexo, no qual requer à utilização de técnicas sorológicas complementares para identificação e elucidação do caso. **Relato de caso:** Paciente MCCC, 68 anos, sexo feminino, diagnosticada com câncer de intestino e apresentando anemia sintomática, histórico gestacional e transfusão recente em outro serviço. A amostra foi encaminhada ao Laboratório de referência de imunohematologia para identificação de anticorpos irregulares. A paciente foi fenotipada como B positivo e a pesquisa de anticorpos irregulares em gel Liss/Coombs (Grifols) demonstrou variação de reatividade entre 2/3+ em todas as hemácias do painel, o painel de hemácias tratadas com papaína demonstrou reatividade de 4+ em todas as hemácias testadas. Os testes de antiglobulina direta (TAD) e autocontrole (AC) apresentaram reatividade de 1+, identificado no eluato ácido a presença de anti-Fya. A genotipagem eritrocitária foi realizada pela técnica de PCR em tempo real e análise molecular realizada no equipamento StepOne Plus demonstrou que a paciente apresentava o genótipo RHCE*ce/cE, KEL*k/k, FY*02N.01/02N.01, JK*A/A, GYPB*s/s, tendo como fenótipo deduzido C-c+E+e+K-Fy(a-b-)Jk(a+b-)S-s+. Também foi observado alteração na região promotora eritróide GATA c.-67T>C, a qual impede a expressão do antígeno Fy^b nos eritrócitos. Foram realizados testes adicionais de adsorção no qual foi evidenciado a presença de anti-Jk^b, anti-Fy^e e anti-S descartado a presença de anti-C e anti-Fy^b. Como havia a suspeita de presença de anti-Fy3 ou Fy5, o soro da paciente foi testado com hemácias Rnull K-Jkb-S-, apresentando resultado positivo e confirmando a presença de anti-Fy3. Foram selecionadas hemácias C-K-Fy(a-b-)Jkb-S-para atender a solicitação transfusional. **Conclusão:** Apesar da presença de múltiplos anticorpos, com as ferramentas sorológicas disponíveis foi possível concluir a identificação e disponibilizar concentrados de hemácias com o fenótipo compatível e garantir assim uma transfusão mais segura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.564>

DOAÇÃO DE SANGUE

A DOAÇÃO DE SANGUE COMO CONSCIENTIZAÇÃO NO TROTE SOLIDÁRIO PARA CALOUROS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

CVCD Nascimento, Araújo VNMG, MRA Aguiar,
LP Vilhena, DO Costa, LFLS Neto

Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

Objetivos: O presente trabalho objetiva relatar a experiência da organização de uma campanha de doação de sangue

durante o trote solidário dos calouros da Universidade do Estado do Pará (UEPA). **Materiais e métodos:** Consiste em um relato de experiência que visa descrever o ponto de vista dos autores, os quais são acadêmicos do centro acadêmico da universidade, na organização de uma campanha de doação de sangue que ocorreu durante a acolhida dos novos discentes de medicina da UEPA, utilizando o estigma dos trotes universitários, como quebra de paradigmas e conscientização para pautas importantes à sociedade e à formação médica. Assim, expõe um olhar qualitativo por meio de métodos descritivos e observacionais. **Resultados:** A ação ocorreu sob orientação da coordenadora do curso de Medicina, a qual é médica hematologista, com parceria da UEPA com a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA), ocorrendo no dia 28/07/2021 de 8h às 12h. Inicialmente, a instituição de ensino proporcionou um café da manhã e forneceu informações acerca da doação aos alunos no próprio refeitório universitário. Após este momento, a Fundação HEMOPA forneceu o transporte dos acadêmicos da UEPA ao posto de coleta de sangue. Ao chegarem na fundação, ocorreu a entrevista de 30 discentes, dos quais, 28 foram aprovados para realizar a doação. Ao fim da coleta de sangue, a instituição forneceu lanche aos alunos, que retornaram à universidade novamente por transporte da fundação. **Discussão:** Sabe-se que a fase inicial do ensino superior é marcada por diversas mudanças e desafios, os quais podem ser bem complexos. Junto a isso, a prática de trotes, que envolvem constrangimento e humilhação, pode contribuir para tornar esse processo mais difícil. Assim, a tendência atual tem sido a promoção de atividades solidárias em detrimento das velhas práticas degradantes. Uma dessas atividades é o incentivo e a realização da doação de sangue. Sobretudo, diante de uma realidade preocupante, caracterizada pela desproporção entre o número de doadores e a constante necessidade de sangue pela população, se mantém e preocupa profissionais da saúde, familiares e pacientes. Assim, o trote solidário alcançou a maioria dos calouros (60%), e destes, cerca de 93,3% foram considerados aptos e realizaram a doação de sangue, contribuindo para a manutenção da vida de até 112 pessoas. Além disso, favoreceu a integração mais saudável entre os acadêmicos, fortaleceu a articulação entre universidade e comunidade e, por fim, promoveu o protagonismo dos acadêmicos de medicina, cultivando valores como altruísmo e empatia desde o início do curso, de forma a conduzir a formação de um profissional mais humanizado e preocupado com a saúde da comunidade. **Conclusão:** Diante do que foi exposto, conclui-se que a atividade realizada foi de extrema importância não só para a inserção dos novos universitários ao cenário acadêmico, mas também para a sensibilização da população quanto ao ato da doação de sangue, o que contribui de forma significativa para a manutenção dos hemocentros. Nesse sentido, o incentivo à realização de ações solidárias dentro das universidades torna-se imprescindível, tendo em vista os impactos positivos gerados na sociedade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.565>



A EDUCAÇÃO EM SAÚDE COMO ESTRATÉGIA PARA EFETIVAÇÃO DA CAPTAÇÃO DE DOADORES

NCS Paula, DB Oliveira, LGM Laroca, TPR Melo

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil



A história da doação de sangue no Brasil é marcada por desconhecimento, preconceitos e mitos. Estes remontam ao início do uso da terapia transfusional no país, quando a doação de sangue era remunerada. A Hemoterapia no Brasil só passa a ser vista enquanto política pública, na década de 80, quando houve aumento das contaminações sanguíneas a partir da transfusão. Nesse contexto, ocorre a implementação da rede de hemocentros e o enfoque na Doação Voluntária de Sangue – DVS. Diante da necessidade de buscar os doadores de sangue e difundir na sociedade uma cultura voltada a doação, enquanto ato de solidariedade e altruísmo, rompendo o lastro remunerado, a atividade de captação de doadores de sangue torna-se essencial. A captação de doadores consiste em divulgar a doação de sangue e torná-la uma ação presente no cotidiano da população, enquanto um hábito, um costume. Como ferramenta para inserção da DVS enquanto traço cultural é essencial a maior divulgação de informações sobre o tema. Para tanto, a educação em saúde é estratégia privilegiada para a implementação dessa cultura em torno da doação de sangue, inclusive nos serviços de saúde. É necessário construir coletivamente o conhecimento, para atingir o fim principal da atividade de captação: a conquista do doador voluntário e sua fidelização. **Objetivo:** Demonstrar a importância das práticas educativas para sensibilização em torno da DVS e fortalecer essa prática como necessária para efetivação da captação nos serviços de saúde. **Métodos:** No mês de julho do ano corrente foi realizado pela equipe de Captação de Doadores do Hemocentro de Juiz de Fora/MG um treinamento online para captadores dos serviços de saúde atendidos pelo hemocentro. Ao final da capacitação foi disponibilizado questionário de avaliação onde foram solicitadas sugestões para potencializar ações de captação. Do total de participantes 47 responderam a avaliação. **Resultados e discussão:** Os participantes da capacitação sinalizaram em grande número a necessidade de ampliar o conhecimento acerca da doação, assim como a necessidade de sensibilização e/ou conscientização tanto de doadores quanto da equipe hospitalar da importância da captação/doação de sangue. Indicaram como instrumentos para realização dessa socialização de informações: atividades de capacitação, bem como palestras, grupos educativos e salas de espera. Diante desse achado fica evidenciada que a população, no geral, não reconhece a importância da doação de sangue como um ato altruísta necessário e rotineiro; bem como, dentro do ambiente hospitalar os profissionais têm um posicionamento distanciado das práticas de captação de doadores de sangue. Daí a sinalização da importância de momentos de divulgação de informações, espaços estes de educação em saúde através de uma perspectiva crítica de construção coletiva de conhecimento em torno da doação, desmistificando mitos e preconceitos historicamente construídos. Para

efetivar esses momentos, os instrumentos elencados pelos captadores são essenciais para sensibilizar não só pacientes e familiares, mas também os profissionais de saúde quanto a necessidade da DVS, bem como incentivá-los a serem multiplicadores dessa informação. Assim, poderemos alcançar a efetivação das ações de captação e, ainda, inserir a doação na cultura da população brasileira.

<https://doi.org/10.1016/j.hctct.2021.10.566>

ANÁLISE DA INAPTIDÃO SOROLÓGICA EM DOADORES DE SANGUE DE DIFERENTES REGIÕES DO BRASIL

APC Rodrigues, APC Sessin, RA Bento, JAD Santos, MEA Santos, FJ Benati, SD Vieira, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil



Objetivo: Analisar a causa da inaptidão sorológica em doadores de sangue voluntários de algumas regiões do Brasil. **Métodos:** Foram avaliados prospectivamente os testes sorológicos de doadores voluntários de sangue, entre o período de março de 2020 a março de 2021, em postos de coleta do Grupo GSH, nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Bahia e Pernambuco (total de 7 postos). Foram comparados os seguintes resultados sorológicos: anti-HBc, sífilis, HBsAg, anti-HIV, anti-HCV, Chagas e anti-HTLV. **Resultados:** Durante o período de avaliação foram realizadas 150.716 doações, entre as quais 2.834 doadores (1,88%) apresentaram sorologia alterada. A inaptidão sorológica foi mais frequente no estado do Rio de Janeiro (40,61% do global e 2,39% da localidade), seguido pelo estado de São Paulo com (25,26% global, 1,18% da localidade), Recife com 520 (18,34% e 1,91%, respectivamente) e Salvador com 447 casos (15,77% e 1,94%, respectivamente). O estado de São Paulo representou o maior número de doações do grupos com 60.651 (40,24%). A alteração sorológica mais prevalente em todos os estados foi a de sífilis, com 1.822 casos (64,29%), sendo mais frequente no Rio de Janeiro que representou 1,71% dos casos totais em relação às demais localidades como Recife, Salvador e São Paulo (1,13%, 0,83% e 0,64%, respectivamente, $p < 0,001$). As alterações para anti-HBc ocorreram em 804 casos (28,36%), sendo mais frequentes em Salvador (0,83%) em relação a 0,54% no Rio de Janeiro, 0,58% em Recife e 0,44% em São Paulo ($p < 0,001$). Para o anti-HIV, houve alteração em 60 casos (2,11%), sendo levemente mais frequente no Rio de Janeiro e em Salvador (0,05% e 0,06%, respectivamente) em relação a São Paulo e Recife (0,03% e 0,02%, respectivamente; $p = 0,0003$). A alteração para HBsAg ocorreu em 51 casos (1,79%), representando 0,04% no Rio de Janeiro, 0,03% em Recife, 0,05% em Salvador e 0,01% em São Paulo ($p = 0,0035$). O anti-HTLV com 44 casos (1,55%), sendo 0,01% no Rio de Janeiro, 0,07% em Recife, 0,10% em Salvador e 0,01% em São Paulo. O anti-HCV ocorreu em 32 casos (1,12%), com 0,02% no Rio de Janeiro, 0,02% em Recife, 0,06% em Salvador e 0,03% em São Paulo, com $p = 0,0036$. Por último, sorologia para Chagas ocorreu em 21 casos (0,74%), com 0,01% no Rio de Janeiro, 0,01% em

Recife, 0,02% em Salvador e 0,02% em São Paulo, sem diferença estatística entre as localidades ($p=0.111$). **Conclusão:** Em grande coorte prospectiva e multicêntrica a taxa de inaptidão sorológica global foi de 1,88%, sendo mais frequente no Rio de Janeiro, mesmo representando a segunda colocação no total de doações do grupo. A inaptidão sorológica mais frequente foi para sífilis em todas as localidades, também com maior prevalência no Rio de Janeiro, ao passo que as demais sorologias foram alteradas com maior frequência em Salvador (anti-HBc, HBsAg, anti-HIV, anti-HTLV e anti-HCV). Por fim, a alteração menos frequente foi a Doença de Chagas cuja prevalência foi similar entre as diversas localidades, independentemente da prevalência maior dessa patologia em algumas localidades.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.567>

ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CAUSAS DE INAPTIDÃO TEMPORÁRIA E PERMANENTE DE CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO PERÍODO DE JANEIRO A MAIO DE 2020

WS Teles^a, RC Torres^a, MHS Silva^b,
PCCS Junior^a, AMMS Barros^c,
AD Aledebboicloudcom^d,
MCS Maxlfihotmailcom^e,
RNS Silvarutehotmailcom^d, ALJ Morais^f,
MF Costa^a

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Faculdade AGES de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^c Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^e Faculdade Pio Décimo (FAPIDE), Canidé de São Francisco, SE, Brasil

^f Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

Introdução: Atualmente, um dos maiores problemas é grande demanda por sangue nos serviços de saúde e a sua falta nos serviços de hemoterapia tem se tornado grave problema de saúde pública. A doação de sangue deve ser voluntária e altruísta e a doação de repetição é a forma em que há melhor qualidade do sangue coletado, devendo ser motivada para que os doadores compareçam aos serviços para manutenção dos estoques regulares. **Objetivo:** O presente trabalho tem o objetivo de analisar Inaptidão dos candidatos à doação em um Centro de Hemoterapia do Nordeste brasileiro, no período de janeiro a maio de 2021. **Material e métodos:** Através de estudo retrospectivo, foi analisado em banco de dados informatizado institucional. **Resultados:** Do total de candidatos a doação de sangue 14.562 indivíduos atendidos na pré-triagem clínica, 19,5% (2.851) foram inaptos. A avaliação dos doadores quanto ao gênero evidenciou 73,5% (2.098) era do sexo masculino e 26,4% (753) estavam na faixa etária de 20 a 40 anos. **Discussão:** A proporção de doadores positivos para doenças infecciosas no grupo masculino foi significativamente

superior à do grupo feminino. No período de janeiro a julho de 2015 ocorreu uma diminuição de inaptidão por motivo relacionado ao comportamento sexual, hemoglobina baixa, entre outros. **Conclusão:** Conhecer o perfil do doador inapto é importante para a garantia da prática hemoterápica segura, evitando a transmissão de doenças infecciosas a partir da transfusão de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.568>

ANÁLISE DE UM MÉTODO NÃO INVASIVO DE DETERMINAÇÃO DOS ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS NA TRIAGEM DE DOADORES DE SANGUE

RA Bento, MEA Franco, JAD Santos,
APC Rodrigues

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A seleção dos candidatos para a doação de sangue é umas etapas imprescindíveis para a avaliação e exclusão daqueles que possuam fatores, aos quais a doação poderia colocar sua própria saúde em risco. A determinação dos índices de hemoglobina/hematócrito é um dos outros critérios obrigatórios a serem avaliados de acordo com a Portaria 158 de 04 de Fevereiro de 2016 do Ministério da Saúde. O método mais conhecido e disponível no Brasil, envolve a coleta do sangue do candidato por meio de uma punção na polpa digital da qual se colhe um pequeno volume de sangue em um capilar, que posteriormente é analisado em equipamentos chamados de hemoglobínometros, capazes de dosar a hemoglobina ou microcentrifugas que dosam o hematócrito. O TENSORTIP VSM difere do método mencionado anteriormente, pois se trata de um monitor de sinais vitais (VSM) pequeno, leve, não invasivo e portátil destinado à medição e exibição da hemoglobina e hematócrito entre outros parâmetros. A medição é realizada com a simples introdução do tecido capilar da ponta de um dos dedos para a medição dos índices hematimétricos. **Objetivo:** O objetivo do trabalho é relatar a avaliação do dispositivo TENSORTIP VSM (Cnoga Medical, LTDA Israel), que possibilita uma medição rápida e indolor, hoje utilizado na rotina de determinação dos índices de hemoglobina/hematócrito na triagem de doadores de sangue do Banco de Sangue São Paulo. **Metodologia:** A análise foi realizada pelo setor de triagem de doadores e pelo laboratório de controle de qualidade do Grupo GSH. No período de dezembro de 2020 a fevereiro de 2021, foram comparadas 60 amostras de resultados de hemoglobina e o hematócrito de doadores de sangue pelo dispositivo TENSORTIP VSM e pelo Analisador Hematológico ABX Micros 60 (Horiba Medical). Foram elegidos como critérios de aceitação para a validação, as dosagens com índices hematimétricos podendo variar a hemoglobina ($< \pm 2 \text{ g/dL}$) e o hematócrito ($< \pm 4\%$). **Resultados:** No período de análise o valor do coeficiente de variação do TENSORTIP VSM Hb g/dL (%CV = 8,17) é superior ao ABX Micros 60 (%CV = 7,03). Para o coeficiente de variação do TENSORTIP VSM Ht % (%CV = 7,15) é inferior ao ABX Micros 60 (%CV = 7,45). Não foi observada uma diferença



significativa na média das 60 amostras analisadas dos valores de hemoglobina e hematócrito, utilizados como métodos de comparação. **Conclusão:** Através do estudo de validação dos índices hematimétricos foi possível concluir que o TENSOR-TIP VSM apresenta uma tecnologia inovadora, com uma promessa revolucionária através de uma técnica de medição de hemoglobina/hematócrito totalmente indolor, cômoda, rápida, não invasiva e de fácil execução. Por ser um método não invasivo eliminando praticamente os riscos de infecção e contaminação, o que tornou o procedimento livre de acidentes por perfurocortantes se comparado ao método antigo utilizado. Os comparativos realizados dos índices de hemoglobina e hematócrito entre os métodos analisados, foram necessários para oferecer resultados confiáveis e precisos tornando o processo aceito e válido dentro dos critérios de elegibilidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.569>

APONTAMENTOS SOBRE O PERFIL DOS CAPTADORES DE DOADORES VOLUNTÁRIOS DE SANGUE DE JUIZ DE FORA E REGIÃO

DB Oliveira, LGM Laroca, NCS Paula, TPR Melo

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil



Sabemos que a captação de doadores voluntários de sangue é uma importante estratégia para difundir a cultura da doação de sangue. Um dos objetivos dos treinamentos realizados pela equipe de Captação de Doadores do Hemocentro de Juiz de Fora/MG é transformar a comunidade em multiplicadora de informações sobre a doação de sangue. Estes treinamentos são realizados periodicamente voltados para profissionais dos hospitais; bem como para profissionais de outros serviços de saúde e demais interessados. **Objetivo:** Realizar apontamentos sobre o perfil dos captadores de doadores voluntários de sangue, inseridos nos serviços de saúde, referenciados ao Hemocentro. **Métodos:** Aplicação de questionário em treinamento online de captadores, realizado em julho de 2021 pela equipe de Captação de Doadores. Foram respondidos 47 questionários. **Resultados:** Os captadores participantes representavam os municípios: Leopoldina (12); Barbacena (9); Juiz de Fora (8); Cruzília, Ibertioga, Mar de Espanha e Muriaé (3 cada); Ubá (2); e Aiuruoca, Baependi, Lima Duarte e Rio Pomba (1 cada). Dos participantes, 33 estão inseridos em hospitais, 5 em Postos Avançados de Coleta – PACE, 5 não responderam e os demais inseridos em outros serviços de saúde (4). Os setores, mais citados, de inserção destes profissionais foram: 11 em Agência Transfusional, 6 no serviço de Estratégia de Saúde da Família – ESF; e 6 na enfermagem. Destacamos que apenas 2 participantes declararam inserção no setor de captação de doadores, associado a algum outro setor. As formações profissionais mais declaradas foram: enfermeiros (12); técnicos de enfermagem (11); Agentes Comunitários de Saúde – ACS (5); e assistentes sociais (4). Os vínculos de trabalho em sua maioria, 72,3%, são contratados e 27,7% concursados/efetivos. A maior parte, 59,6% trabalham

40 horas semanais. O tempo de inserção no serviço é variado, os mais citados foram, 12,8% inseridos há 25 anos e 12,8% inseridos de 1 a 2 anos. Quanto a atividade desempenhada na instituição, 48,9% realizam apenas as atividades do setor ou área de formação profissional; enquanto 44,7% desempenham as atividades do setor aliadas as atividades de captação; e apenas 6,4% desempenham somente a atividade de captação. **Discussão:** Os dados mostram uma composição diversa do público presente na capacitação, mas encontramos uma semelhança no que tange a realização das atividades de captação: a inexistência de um profissional específico para o desempenho desta, sendo realizada por profissionais que acumulam outras atribuições. De acordo com orientação da Fundação Hemominas, para a realização da captação, no ambiente hospitalar, é necessário haver um profissional responsável, bem como o envolvimento de todos os profissionais com a importância e a necessidade da DVS. Temos aqui um desafio a ser enfrentado para efetivar e fortalecer o serviço de captação. A presença de profissionais inseridos em serviços de ESF é uma forma de difundir a temática da doação de sangue para a comunidade, para além dos muros hospitalares, e tem como potencialidade levá-la a um conjunto maior de pessoas, disseminando informações e quebrando preconceitos. Com esse mesmo objetivo, a participação de representantes de diversos municípios, afastados dos centros urbanos, também, é essencial. Desta forma, podemos caminhar no intuito de construção cultural em torno da doação de sangue enquanto um gesto de cidadania e solidariedade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.570>

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE INAPTIDÃO À DOAÇÃO DE SANGUE POR VACINAÇÃO OBSERVADA NA TRIAGEM CLÍNICA DE DOADORES REALIZADA NO HEMONÚCLEO DE SOROCABA – COLSAN

DFC Vecina^a, FG Brandão^b, E Corassini^b, AJP Cortez^b, MG Cliquet^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A doação de sangue “deve ser voluntária, altruísta e não remunerada”. Para a segurança do candidato à doação e do receptor, é realizada uma triagem que segue as normas do Ministério da Saúde e envolve etapas pré-clínica, clínica e sorológica. A triagem clínica envolve uma entrevista confidencial, onde serão abordados fatores de inaptidão temporária e definitiva. Um dos motivos para inaptidão temporária é a vacinação, que pode excluir o candidato por 48 horas ou 4 semanas dependendo do tipo de vacina. **Objetivo:** Avaliar o número de candidatos à doação de sangue no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019; Avaliar as taxas globais de inaptidão e em especial as taxas de inaptidão por vacinação no período; Correlacionar as taxas de inaptidão por vacinação com as principais campanhas de vacinação do

Ministério da Saúde do Brasil. **Métodos:** Estudo retrospectivo com o levantamento da frequência de inaptidão à doação de sangue por motivo de vacinação recente. A casuística foi obtida mediante consulta ao banco de dados do Hemonúcleo de Sorocaba – Colsan. **Resultados:** Em 2018, apresentaram-se 35.273 candidatos a doação de sangue, resultando em 31.262 doadores e 4.011 inaptos (11,37% do total no ano), sendo 165 (0,46%) por vacinação recente. Em 2019, esses números foram respectivamente 35.008 candidatos, 31.573 doadores e 3.435 inaptos (9,81% do total no ano), com 193 (0,55%) por vacinação recente. Analisando-se as taxas mês a mês, observou-se em janeiro de 2018 a vacinação recente como primeira causa de inaptidão com 44 inaptos (1,44% de candidatos no mês) e em 2019, esse posto ocorreu no mês de setembro com 41 inaptos (1,38% de candidatos no mês). **Discussão:** Houve em 2018 um maior número de inaptidão por vacina recente no primeiro trimestre (sendo o principal motivo de recusa em janeiro, com 1,44% dos inaptos no mês), coincidindo com a campanha de vacinação contra febre amarela, iniciada em Sorocaba no dia 4 de janeiro. Em 2019, o período de destaque de inaptidão por vacina recente foi em setembro e outubro, novamente coincidindo com campanha de vacinação, desta vez contra sarampo, que teve início em 12 de agosto. **Conclusão:** Ocorre uma nítida associação entre o aumento do número de inaptos por vacina recente e a existência de uma campanha de vacinação no mesmo período, o que afeta os estoques nas bolsas de sangue. A partir desses dados, concluímos que as campanhas de doação de sangue devem ser intensificadas previamente a campanhas de vacinação, incluindo esclarecimento ao público do impacto dessa ação para a manutenção dos estoques nos bancos de sangue em períodos de vacina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.571>

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DA INCIDÊNCIA DE IGG POSITIVO PARA CORONAVÍRUS – COVID-19 EM PLASMAS COLETADOS EM DOAÇÃO DE SANGUE DE DOADORES CURADOS APÓS INFECÇÃO RESPIRATÓRIA PELO COVID-19: EXPERIÊNCIA DA UNIDADE BANCO SANTA TERESA – GRUPO GSH

C Duarte^a, Mzcolonese^a, LFF Dalmazzo^b, Sdvieira^b

^a Banco de Sangue Santa Teresa, Petrópolis, RJ, Brasil

^b Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A recente pandemia mundial pelo coronavírus – COVID-19 e sua alta incidência de morbi-mortalidade entre as pessoas infectadas, gerou a necessidade de busca pelas diversas modalidades de terapias disponíveis pela medicina moderna. Entre essas, encontra-se o uso de plasma convalescente – forma de terapia já utilizada anteriormente para tratamento em outras doenças, porém com dados conflitantes em relação a dose efetiva e relação temporal de uso da mesma. Mediante a publicação da legislação brasileira com permissão

para uso deste tipo de plasma fora de ambiente de estudo científico, gerou uma popularização desta prática em alguns centros e assim houve a necessidade de criação de critérios em Bancos de Sangue para coleta eletiva e armazenamento deste tipo de plasma. **Objetivo:** Analisar a incidência de positividade de IgG em plasmas produzidos a partir de doação de sangue em doadores aptos e recuperados após 30 dias da sua alta médica das formas não graves de infecção por COVID-19 (recuperação sem necessidade de uso de oxigênio complementar ou internação hospitalar). **Metodologia:** Foram avaliados, retrospectivamente, 538 doações que ocorreram no BSST a partir de junho de 2020. Sendo a identificação do anticorpo realizada através da técnica de Quimioluminescência por laboratório terceirizado, com ponto de corte em superioridade a 1,4. A coleta era realizada no momento da produção do plasma fresco congelado e identificado por etiqueta elaborada para destaque de COVID-19. **Resultados:** Foram avaliados 538 doações no período, onde 455 apresentaram resultado positivo para IgG para COVID 19 na técnica e 83 negativos. Entre os negativos 46,9% eram homens e 53,1% de mulheres (44) e 46,9% de homens (39). Entre as mulheres 19 encontravam-se entre 20–30 anos (43,1%), seguidos por 10 entre 31–40 anos (22,7%), 9 entre 41–50 anos e 6 entre 51–60 anos. Entre os homens, 10 encontravam-se entre 20–30 anos (26,3%), seguidos por 9 entre 31–40 anos (23,6%), 8 entre 41–50 anos, 3 entre 51–60 anos e 1 com idade superior a 60 anos. **Discussão:** Encontramos 15% de negatividade na detecção na técnica empregada para IgG para COVID-19 em doadores com menos de 30 dias de cura de infecção não grave. Embora contatados, dados de pesquisas internacionais em taxas de prevalência, registraram uma resposta de anticorpos durável ao longo de quatro meses a partir do momento da infecção. Outros estudos referem que idade, comorbidades e a gravidade da doença inicial são fatores que parecem desempenhar um papel na rapidez com que os anticorpos diminuem. A melhor técnica para detecção da presença e efetividade do anticorpo também segue sendo foco de atenção. **Conclusão:** Os dados encontrados demonstram a necessidade de maior compreensão da evolução dessa doença e a titulação necessária para determinar a efetividade no uso do plasma convalescente como forma terapêutica para esta doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.572>

CAMPANHA DE SENSIBILIZAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE, GAÚCHO DOADOR: DOE SANGUE, MOSTRE SEU VALOR

LF Pelle^a, ME Gas^a, SB Azeredo^a, MM Bruschi^a, NM Salvadori^a, RA Link^a, LA Schons^b, LB Dagostini^b, LO Siqueira^c, CSR Araujo^d

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (FM-UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Serviço de Hemoterapia Hospital São Vicente de Paulo (SHHSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^c Bioquímica e Extensão na Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil



^d Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo e Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: A pandemia SARS-CoV-2, conhecido como COVID-19, trouxe dificuldades importantes para as diversas áreas da saúde, especialmente no que se refere a doação de sangue, que foi reduzida a números preocupantes. Com isso, fez-se necessário instituir meios para amenizar os baixos estoques de sangue neste período. Assim, o Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SHHSVP) e o Programa de Extensão ComSaúde da Universidade de Passo Fundo, encontraram na Sétima Região Tradicionalista, que concentra em torno de 140 entidades (Centros Tradicionalistas Gaúcho e Piquetes de Laço), e na Academia Passo-Fundense de Letras (APL) apoiadores para realização de ações sobre doação de sangue com a temática: “Gaúcho doador: doe sangue, mostre seu valor”. As atividades da campanha incluíram lives educativas sobre o processo de doação de sangue, bem como oficinas online de confecção de poesias, concurso de poesias gaudéias e grupos de doação de sangue. **Desenvolvimento:** O projeto gaúcho doador iniciou-se em setembro, mês de comemorações tradicionalistas, em especial do dia do gaúcho. A ideia surgiu da necessidade de doações de sangue devido aos baixos estoques nos bancos de sangue, e iniciou com a sensibilização de possíveis doadores na comunidade da Sétima Região Tradicionalista, que envolve 42 municípios e 140 entidades, através da educação e da cultura regional, neste período da pandemia. Além disso, desenvolver atividades de cidadania na comunidade de Passo Fundo e na região por meio de ações educativas em um ambiente virtual com disseminação das informações via redes sociais, a exemplo da live sobre doação de sangue, em que se explicou o funcionamento de todo processo de doação bem como respondeu dúvidas dos participantes, e oficina de produção de poesias com a ajuda das instituições responsáveis. A partir disso, foi lançado um desafio por meio de um concurso de poesias sobre o tema doação na linguagem gauchesca: “Gaúcho Doador. Doe sangue, Mostre Seu Valor”, em diferentes categorias, categorizadas por idade desde crianças a idosos, coordenada pela APL, que além da oficina sobre as regras do concurso elegeu os vencedores, que foram premiados em uma solenidade no dia 25 de novembro de 2020, também comemorado dia do doador, no SHHSVP, conduzido pela APL com a participação dos vencedores do concurso, autoridades, parceiros do projeto e o Hemozito pilchado, o qual foi confeccionado especialmente para o evento. Essa ação foi extremamente importante, visto que, por estarmos em um período de pandemia, as doações de sangue sofreram grande impacto negativo. Além de aumentar o número de doações espontâneas no SHHSVP esse projeto foi de suma importância para a interação da comunidade, uma vez que uniu cultura e educação em prol da saúde. Ademais, a campanha Gaúcho Doador trouxe visibilidade nas mídias sociais e nas entidades tradicionalistas para a importância da doação de sangue e inclusão de novos doadores, os quais são potenciais futuros doadores e disseminadores da importância dessa ação. **Conclusão:** A doação de sangue é um ato que salva vidas, por isso sua carência gera preocupação. A campanha Gaúcho Doador atuou como uma alternativa para captar novos doadores e

valorizar a cultura tradicionalista. Esta campanha proporcionou que os valores gaúchos impulsionassem a doação de sangue e assim, juntos, eles criaram uma nova tradição no coração dos gaúchos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.573>

CAMPANHA FORÇA BIEL: UM MILAGRE ALÉM DA VIDA

AF Ramos ^a, MTCC Pacheco ^b

^a Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí, SC, Brasil

^b Associação Gabriel Costa Coelho, Itajaí, SC, Brasil



Introdução: A doação de sangue é um ato voluntário e solidário que pode salvar vidas daqueles que se submetem a intervenções médicas de grande porte e complexidade, como cirurgias, tratamentos oncológicos, transplantes e transfusões. A demanda hospitalar de transfusões nem sempre consegue ser suprida com o estoque dos Hemocentros, o que gera um importante obstáculo na saúde pública e que necessita de um entremetimento da comunidade, como o caso do “Biel”. Gabriel Costa Coelho, Biel, foi diagnosticado com LMA (Leucemia Mielóide Aguda) no ano de 2015 aos 13 anos de idade, necessitando de transfusões de sangue e concentrado de plaquetas durante o tratamento, bem como, de um transplante de medula óssea (TMO). Para auxiliar na captação de doadores de sangue e medula para Biel e outros pacientes, familiares e amigos criaram a “Campanha Força Biel”. **Metodologia:** A “Campanha” ocorreu entre os anos de 2015 e 2016 e se deu através da divulgação nas mídias sociais e ações, que incluíram palestras, eventos, transporte de voluntários para os Hemocentros de Santa Catarina e comercialização de artigos de vestimenta. **Resultados:** “Força Biel” atingiu relevância internacional, contando com o engajamento de mais de 100 artistas e personalidades que divulgaram a campanha de conscientização, mais de 35 mil seguidores nas redes sociais, aproximadamente 20 milhões de visualizações e 20 mil artigos vendidos, a Campanha auxiliou na conscientização e sensibilização da comunidade sobre a importância da doação. **Discussão:** a leucemia mielóide aguda (LMA) é o tipo mais comum e mais agressivo da doença. O tratamento da LMA geralmente começa com a quimioterapia, que tem como objetivo eliminar as células leucêmicas ou interromper a formação de novas células doentes, porém atua também em células saudáveis, por tal razão, a transfusão de sangue se faz necessária em alguns casos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza uma porcentagem de 3% a 5% de doadores em relação ao total da população, porém menos de 2% da população brasileira é doadora de sangue, o que demonstra que o Brasil carece de incentivo e campanhas para a sensibilização e captação de voluntários. **Conclusão:** A comunidade desempenha um papel fundamental no abastecimento do estoque de hemocomponentes dos Hemocentros e na manutenção do serviço de transfusão dos hospitais, porém é necessário campanhas de conscientização e sensibilização para a captação de novos doadores voluntários e regulares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.574>

CAPTAÇÃO DE DOADORES EM UM HOSPITAL DE TRAUMA DE PORTO ALEGRE/RS DURANTE A PANDEMIA



MMO Rodrigues^a, T Knau^a, S Gladzik^a,
L Roman^a, ARCD Santos^a, AP Alves^b,
MA Winckler^b, DI Anghes^a, MS Fernandes^a

^a Hospital Cristo Redentor (HCR), Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Desenvolvimento e implementação de reforço do processo de captação ativa de doadores de sangue, a fim de suprir as demandas do Hospital Cristo Redentor (HCR), especializado no atendimento às vítimas de trauma na cidade de Porto Alegre/RS, tendo início em setembro de 2020. **Material e métodos:** Elaboração e implementação de um fluxo de abordagem humanizada, educativa e transparente dos usuários e familiares para captação/ sensibilização quanto à importância da doação de sangue. O fluxo tem início na entrada do paciente no hospital, adotando estratégia mais abrangente com todos os familiares dos pacientes internados. A solicitação de doadores varia conforme o tipo de cirurgia a ser realizado. As abordagens ocorrem com os pacientes ambulatoriais que internam para realizar cirurgias eletivas, durante a consulta médica e de enfermagem e na marcação cirúrgica. Os pacientes internados vindos da emergência têm seus familiares abordados pela equipe do Serviço Social, de forma a esclarecer as dúvidas referentes à doação e entendimento da importância quanto à necessidade de manter os estoques de hemocomponentes para atender as demandas da hemoterapia. **Resultados:** A partir da implementação do fluxograma de captação/sensibilização de doadores ocorreu aumento do número de doações direcionadas ao HCR recebidas no Banco de Sangue do Hospital Nossa Senhora da Conceição, que abastece a demanda de estoques de hemocomponentes do serviço. A Agência Transfusional do HCR realiza em média 250 transfusões mensais (período da pandemia), dessas 174 são de Concentrado de Hemácias (CH). O cálculo do percentual de doadores reposição é realizado de acordo com a equação: número de doadores aptos/número total de transfusões de CH. O percentual de reposição foi de 54% (1º semestre 2020) para 111% (2º semestre 2020) e 140% (1º semestre 2021). **Discussão:** Considerando a drástica diminuição de doações de sangue durante o período da pandemia de COVID-19 e a necessidade de manter um estoque adequado para atendimento de vítimas de trauma, foi necessário o desenvolvimento de estratégias que possibilitassem um incremento do número de doações, a fim de suprir as demandas da Agência Transfusional do HCR. Após a implementação de uma abordagem mais ativa sobre a importância da doação de sangue, observamos uma maior mobilização de amigos e familiares de pacientes internados e consequentemente aumento no número de doações para o HCR, mesmo em nome de pacientes que não necessitaram efetivamente de transfusão. **Conclusão:** O trabalho de captação de doadores é uma tarefa contínua e integrada que requer participação de todos profissionais da saúde. Diante

das adversidades enfrentadas na pandemia, diminuição da capacidade de atendimento de doadores no Banco de Sangue, doações com horário marcado e o isolamento social foi necessário criar métodos para continuar atendendo a demanda de transfusões. O esclarecimento quanto à segurança da doação e da importância da mesma para familiares dos pacientes foi fundamental para o engajamento no processo de captação de doadores. Esse esforço resultou em um salto na média de doadores de reposição de 54% no primeiro semestre de 2020 para 140% no primeiro semestre de 2021. Um aumento considerável no número de doadores de sangue mesmo em um período complicado por tantas restrições.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.575>

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DO DOADOR DE SANGUE COM SOROLOGIA REATIVA NO HEMORIO



ALB Matosinhos, ACC Arcanjo, SOG Mateos

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

Objetivo: O trabalho teve como objetivo organizar dados para a caracterização dos doadores de sangue da população do HEMORIO que apresentam sorologia reativa para as infecções transmissíveis pelo sangue, cuja testagem é obrigatória de acordo com a Portaria de Consolidação N° 5, de 2017. **Métodos:** Informações a respeito do gênero, faixa etária, estado civil, escolaridade, tipo de doação (espontâneo, repetição, primeira vez), motivo do comparecimento (reposição, espontâneo, convidado) e reatividade sorológica foram coletados a partir do Sistema de Administração do Ciclo do Sangue do Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti. O estudo incorporou todas as doações realizadas entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2018. O teste de qui-quadrado foi utilizado para verificar associação entre reatividade sorológica (reagente/não reagente) para cada infecção e as variáveis pesquisadas. **Resultados:** O perfil com predomínio de reatividade sorológica foi doadores do sexo masculino, com estado civil solteiro e segundo grau completo. Indivíduos entre 20 e 29 anos tiveram predominância de reatividade para chagas e HIV, entre 30 e 39 anos para sífilis, HTLV I/II e hepatite B e 40 a 49 anos para hepatite C. O motivo do comparecimento espontâneo foi o mais comum, assim como a doação de primeira vez. **Discussão:** Este trabalho levantou dados para a caracterização do doador de sangue do HEMORIO. Os resultados encontrados a respeito do gênero, escolaridade, tipo de doação e motivo do comparecimento são concordantes com outros estudos realizados no país e no mundo. Já em relação à faixa etária e estado civil, há diferenças com dados internacionais já publicados, ressaltando a importância da realização de um estudo local. **Conclusões:** Os dados levantados apontam a parcela da população com maior incidência de reatividade sorológica, permitindo a realização de ações de saúde pública focadas nesse grupo. Da mesma forma, campanhas de incentivo à doação podem ser realizadas com foco no grupo com menor predominância de infecções. As medidas

sugeridas contribuem para a diminuição da taxa de descarte de bolsas e consequente aumento do estoque de sangue seguro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.576>

CAUSAS DE INAPTIDÃO EM DOADORES DE SANGUE EM UM HEMOCENTRO DO EXTREMO NORTE DO BRASIL

DR Roque^a, NFA Nahmias^b, RA Fonseca^c, FCA Carvalho^c

^a Hemocentro de Roraima (HEMORAIMA), Bela Vista, RR, Brasil

^b Departamento Estadual de Vigilância Sanitária de Roraima, Bela Vista, RR, Brasil

^c Universidade Federal de Roraima (UFRR), Bela Vista, RR, Brasil

A inaptidão por hemoglobina/hematócrito baixo é o maior fator de inaptidão nos candidatos a doação de sangue, principalmente em candidatas do sexo feminino, devido à menstruação e gestação. A investigação socioepidemiológica do doador visa a garantir segurança para o doador e o receptor, que ocorre através do processo de triagem nos bancos de sangue. **Objetivo:** Traçar o perfil epidemiológico dos doadores inaptos por Hb/Ht baixo por sexo, idade, cor autodeclarada e escolaridade, analisar o impacto da inaptidão desses doadores no ano de 2020 e inferir o percentual das inaptidões pesquisadas no quadro de inaptidão geral do Hemoraima. **Material e métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, com dados secundários disponibilizados pelo Hemoraima, com 11.635 candidatos à doação no Hemoraima no período de janeiro a dezembro de 2020, obtidos pelo sistema HEMOVIDA. Foram consideradas variáveis de estudos, os dados sociodemográficos como sexo, idade, grau de escolaridade e dados étnicos de todos os doadores inaptos na triagem por insuficiência de hemoglobina/hematócrito. As variáveis foram analisadas através de métodos estatísticos descritivos, representados por frequência mais representativa, tabelas e gráficos. **Resultados:** Desses candidatos 1.790 foram inaptos, correspondendo 15,38% do total de doadores, sendo que 478 foram inaptos por insuficiência de hemoglobina/hematócrito (Hb/Ht), correspondendo a 26,70% dos candidatos inaptos. A inaptidão relacionada a fatores de comportamentos sexuais foi de 15,98% (n=286), pressão arterial (baixa/alta) de 10,28% (n=184) e utilização de medicamentos diversos 9,72% (n=174). **Discussão:** Os dados mais relevantes dos inaptos por Hb/Ht baixos foram a predominância do sexo feminino (n=444; 92,89%), a faixa etária prevalente foi entre 20 e 29 anos (n=200; 41,84%), o principal perfil étnico autodeclarado foi o caucasiano brasileiro (n=261; 54,60%) e o grau de escolaridade mais representativo foi 2º grau completo (n=173; 36,19%). É importante considerar que a insuficiência de Hb/Ht está associada a várias patologias, sendo também um problema global de saúde pública. Medidas simples de avaliação e controle nutricional bem como a suplementação com ferro, vitamina B12 e vitamina A, supostamente reduziam os impactos de deficiência de ferro. Hipoteticamente,



caso os doadores inaptos por Hb/Ht baixo tivessem sido aprovados na triagem, não havendo nenhum outro fator para inaptidão, considerando ainda que não houvesse nenhuma restrição nos testes sorológicos e imuno-hematológicos, haveria um incremento de 26,70% (n=478) no número total de doadores contribuindo para um melhor e mais estável estoque de sangue. **Conclusão:** O maior fator de inaptidão no Hemoraima no ano de 2020 foi por Hb/Ht baixo, sendo o perfil do doador inapto por esta associação composto por doadores do sexo feminino, de faixa etária entre 20 e 29 anos, com nível de escolaridade médio, cor autodeclarada caucasiano brasileiro. Inaptidão relacionadas a comportamento sexual, pressão arterial (baixa/alta), utilização de medicamentos e estado nutricional foram as outras causas de inaptidão mais significativas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.577>

CLIENTE OCULTO – FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO DA EXPERIÊNCIA DO DOADOR

EM Taguchi, AJP Cortez

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil



Objetivos: Avaliar a experiência que o doador de sangue tem durante o processo de doação nos Postos de Coleta da Associação Beneficente de Coleta de Sangue – COLSAN. **Materiais e métodos:** Foi contratado uma consultoria especializada para todo o trabalho de realização do cliente oculto. A consultoria selecionou os clientes doadores de acordo com o perfil solicitado pela COLSAN. Foram selecionados 9 clientes ocultos para avaliar cada posto de coleta em funcionamento na COLSAN. Realizado check list com 51 itens dividido em 12 blocos que estes clientes deveriam verificar nos Postos de Coleta. O ciclo completo foi avaliado, desde a presença online, site, redes sociais, aplicativo, atendimento em todas as etapas, pós atendimento, conforto e bem-estar e cuidados com a COVID-19. Por ser oculto, nenhum colaborador da instituição tinha o conhecimento de quem, quando e onde cada doador iria comparecer. O cliente oculto realizou as avaliações e o feed back com os resultados de sua experiência foram entregues e consolidados através de uma plataforma exclusiva da consultoria contratada. **Resultados:** Os clientes ocultos compareceram no mês de Abril de 2021 nos 9 postos de coleta em funcionamento na COLSAN quem têm uma média de 13.000 doadores ao mês. 55,5% foram do sexo feminino e 44,5% do sexo masculino. Os doadores tinham entre 29 e 54 anos sendo a maioria (66,7%) entre 30 e 41 anos. 77,8% já eram doadores, porém destes 57% eram doadores de repetição na própria COLSAN, demais doavam em outras instituições. 22,2% eram doadores de primeira vez. 55,5% utilizaram o aplicativo para agendamento da doação, demais foram direto no Posto sem agendar horário. Obtivemos uma nota geral de 8,41% considerada muito boa. O posto com melhor avaliação obteve nota 8.92 e o de pior avaliação 7.72. O bloco melhor avaliado foi a nossa rede social do Facebook com 9.44, seguido do atendimento e processo de coleta 9.16 e os procedimentos de cuidados contra a COVID-

19 com nota 9.07. Os blocos com piores avaliações foram atendimento da recepção com 7.42, usabilidade do aplicativo com 7.22 e presença online com nota 6.67. Foram levantados alguns itens negativos de forma pontual como atendimento robótico, falta de informação durante as etapas para doação, falta de higienização, sinalização precária e morosidade no atendimento. Apesar dos pontos negativos e sugestões de melhoria, 89% dos doadores voltariam a doar nos postos da COLSAN. Os principais pontos positivos na experiência dos doadores ocultos foram cordialidade durante o atendimento, experiência da equipe de coleta, orientação e cuidados pós doação e local organizado que transmite segurança e acolhimento. **Discussão:** Melhorar a cada dia a experiência dos nossos doadores é extremamente importante para sua fidelização e para mantermos a nossa produtividade. Como nenhum colaborador sabia quem era o cliente oculto, a visão de todo atendimento foi fidedigna ao que ocorre no dia a dia com qualquer outro doador. Os resultados foram satisfatórios e com os pontos negativos e sugestões de melhorias apontados, planos de ações podem ser realizados para termos uma melhoria contínua de todo nosso processo nos postos de coleta. **Conclusão:** O projeto do Cliente Oculto foi uma forma de avaliarmos todo nosso processo com uma visão mais crítica e de pontos que normalmente não são verificados e citados nas avaliações de satisfação do doador que ficam disponíveis normalmente nos postos de coleta. A ferramenta do Cliente Oculto foi muito valiosa para busca de melhorias e aperfeiçoamento na experiência do nosso cliente doador.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.578>

COLETA EXTERNA UMA FORTE ALIADA DOS SERVIÇOS HEMOTERÁPICOS EM TEMPOS DE PANDEMIA



RCTC Brandao, ANF Cipolletta, FK Maronesi, MDS Silva, NG Rubin, DS Basílio, LRR Silva, ED Reis, AM Sakashita, JM Kutner

Hospital Israelita Albert Einstein, São paulo, SP, Brasil

Introdução: Em 2020 o mundo se depara com a maior crise sanitária da história causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2. Nesse momento de tamanha fragilidade muitos seguimentos foram afetados drasticamente e a necessidade de se reinventar tornou-se crucial. Os serviços hemoterápicos vivenciam uma queda expressiva dos estoques sanguíneos. Em nosso serviço essa redução das doações de sangue foi conduzida dia a dia com menor impacto uma vez que ocorreu, também, a diminuição das transfusões de sangue, porém, desde então não foi possível estabelecer o equilíbrio dos estoques sanguíneos e o cenário transfusional aumentou significativamente causando grande preocupação. Diante dos fatos implementamos a coleta externa como alternativa para suplementar o abastecimento sanguíneo e essa se mostrou uma forte aliada. **Objetivos:** Avaliar a viabilidade da implementação da coleta externa de sangue como complemento no suporte da manutenção do estoque sanguíneo do serviço de hemoterapia do hospital Albert Einstein. **Materiais**

e métodos: Aperfeiçoamos nossos processos e estrutura para ampliar as coletas nesse modelo. Adquirimos novos equipamentos, aumentamos o quadro de colaboradores, criação de arte para envio aos doadores, desenvolvimento de infográfico para ajudar na comunicação com os critérios de aptidão do doador, implementação do agendamento via site, criação de formulário para visita técnica e check list para averiguação de pendências, além de todos os protocolos de segurança para bloquear o risco de contaminação. **Resultados:** No período compreendido entre julho 2020 a junho 2021 realizamos um total de 48 dias de coleta externa, em 18 locais diferenciados. Foram triados 2487 candidatos a doação e 1979 bolsas de sangue foram coletadas, 508 candidatos foram inaptos representando 20%. O ganho adicional com a coleta externa durante o período apurado foi de aproximadamente 17%. Nota-se boa adesão por parte dos doadores e uma excelente alternativa para aqueles que evitam realizar doação em ambiente hospitalar. **Discussão:** A pandemia fez o mundo se reinventar rapidamente e a coleta externa que já era implementada em alguns serviços não fazia parte do nosso dia a dia, assim, com a escassez de doadores direcionamos para esse modelo que tem dado bons resultados. A cada dia estamos aperfeiçoando os processos, realizando ajustes e melhorando toda a operação. A captação de novos locais proporcionará a médio prazo obter informações que ajudará a identificar o perfil de doadores e direcionará a ações mais eficazes. Esse ajuste também trará benefícios em relação ao descarte de produtos. **Conclusão:** A coleta externa tem ajudado os serviços hemoterápicos a equilibrar seus estoques sanguíneos e tem excelente aceitação por parte dos doadores de sangue. Certamente esse modelo de doação está se consolidando cada vez mais e levará os serviços a reverem suas estruturas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.579>

CONSCIENTIZAÇÃO LÚDICA DA IMPORTÂNCIA DA DOAÇÃO DE SANGUE A PARTIR DE JOGO INFANTOJUVENIL



PM Nunes^a, JRCM Almeida^a, PGR Silva^b, FS Leite^b, FM Leandro^b, JKN Souza^b, LC Duarte^b, HPL Ribeiro^b, MTCL Abreu^c

^a Curso de Medicina da Universidade de Uberaba (Uniupe), Uberaba, MG, Brasil

^b Curso de Jogos Digitais da Universidade de Uberaba (Uniupe), Uberaba, MG, Brasil

^c Programa de Extensão da Universidade de Uberaba (Uniupe), Uberaba, MG, Brasil

Introdução/objetivo: O ato de doar sangue é completamente voluntário, por isso, a conscientização para a doação é importante. Ações educativas, realizadas de forma lúdica, podem estimular crianças e jovens a se tornarem, no futuro, doadores de sangue. O objetivo deste trabalho é abordar o desenvolvimento, por alunos extensionista, de um jogo para dispositivos móveis com o intuito de conscientizar, de maneira interativa e didática, o público infantojuvenil sobre a importância da doação de sangue. **Materiais e métodos:**

Extensionistas dos cursos de Medicina e Jogos Digitais vinculados ao Programa de extensão “Amizade Compatível – uma doação para a vida” produziram um jogo para crianças e adolescentes, entre 6 e 15 anos, para abordar os temas “tipos sanguíneos, compatibilidade sanguínea e doação de sangue”. Os alunos se dividiram entre as diferentes atividades: conteúdo, arte, personagens, cenários, programação, roteiro, *game design*, *level design*, interface, *backgrounds*, demanda dos hemocentros, entre outros. **Resultados:** O jogo possui como personagens primários e secundários Kaitu, Sher, Boxeador, Jack, Boneco de Neve e Ultra, e os inimigos Draculinha, Virulento, Plof Plof e Frankie. No tutorial a mascote do programa Amizade Compatível, Sher, que teve seu nome originado da língua inglesa “share” para dar ideia de compartilhamento, explica as regras do jogo. O jogo possui três fases com ambientes diferentes, onde Kaitu tem como missão encontrar os doadores de “cores”, recolhendo essas cores e repassando para os receptores adequados. As cores estão sinalizadas com os diferentes tipos sanguíneos do grupo ABO como “O, A, B e AB”. Os tipos sanguíneos distribuídos pelo mapa do jogo estão relacionados de acordo com a proporção da tipagem sanguínea da população em geral. Em cada fase há diversos obstáculos e inimigos que tentam atrapalhar o jogador, para que a personagem não consiga colorir os habitantes. Conseguindo colorir todos os habitantes da fase, o jogador é direcionado a fase seguinte. Durante a jogabilidade e a cada vez que se avança de fase é apresentado ao jogador frases informativas e de incentivo a doação de sangue. O jogo intitulado “Amizade Compatível” está disponibilizado de forma gratuita na Play Store. **Discussão:** A partir de 16 anos adolescentes podem se tornarem doadores de sangue, com autorização de seus responsáveis. O jogo traz para o ambiente familiar e para a escola temas importantes que envolvem a doação de sangue e assim, o jogo estimula futuros doadores em consonância com o programa “Doador do Futuro” da Fundação Hemominas. A Universidade consolida suas ações de responsabilidade social ao estimular a formação multidisciplinar e cidadã do graduando e valorizar ações extensionistas direcionadas a educação. **Conclusão:** Ao jogar, crianças e adolescentes podem, obter informações que tornam mais significativo o ensino do tema “tipos sanguíneos” na disciplina de ciências/biologia do currículo escolar, estimular a doação de sangue, seja indiretamente como multiplicadores de informação ou diretamente no futuro como doador de sangue, e ainda podem consolidar valores como o de solidariedade e exercício da cidadania. **Palavras-Chave:** Conscientização lúdica; Jogo infantojuvenil; Doação de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.580>

CONSCIENTIZAÇÃO PARA DOAÇÃO DE SANGUE E CADASTRO PARA DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA EM PERÍODO DE INTERAÇÕES SOCIAIS LIMITADAS

FD Paula, TAF Cunha, TBM Sá, AGS Silva, CCM Reis, GP Rodrigues, PM Nunes, AFS Rocha, MTCL Abreu



Universidade de Uberaba (Uniupe), Uberaba, MG, Brasil

Considerando a situação da pandemia de COVID-19 que diminuiu significativamente o número de pessoas aptas a doar sangue e que as doenças do sangue, câncer, cirurgias e traumas continuam, o Programa de Extensão “Amizade Compatível - uma doação para a vida” manteve ininterruptamente o seu objetivo em conscientizar a comunidade da importância do cadastro e doação de sangue (DS) e de medula óssea (MO). Dessa maneira, o objetivo deste trabalho é apresentar ações extensionistas de conscientização para doação de sangue e de medula óssea realizadas em período de interações sociais limitadas. **Materiais e métodos:** Foram promovidos por alunos extensionistas, pela plataforma Google Meet, dezenove encontros com a participação de universitários, pacientes e seus familiares, profissionais de saúde, membros de associações, atiradores do Tiro de Guerra (TG) do município de Uberaba e comunidade em geral, durante 15 meses, com os temas: Indicações de hemocomponentes, Tipos Sanguíneos, Quem precisa de sangue, Abordagem de Redes Sociais para incentivo a DS, Campanhas Universitárias para captação de DS com curso de Medicina, Odontologia e Direito, Leucemia Pediátrica e uso de hemocomponentes, Conscientização para DS e para o cadastro de MO, Comemoração do Dia Nacional do Doador de MO, Comemoração do Dia Estadual da Anemia Falciforme, Comemoração do Dia Mundial da Luta contra o Câncer, Comemoração do Dia Nacional e Internacional da Talassemia além de relatos de pacientes com doença falciforme, talassemia, leucemia mieloide aguda, familiares de paciente com leucemia linfóide aguda e com doador de medula óssea. O programa também realizou na Universidade e no Hospital Universitário a Campanha intitulada Junho Vermelho para incentivar o espírito solidário das pessoas para doação de sangue. A divulgação de todas as ações foi realizada pelas redes sociais do Programa de Extensão, da Universidade e de forma particular pelos incentivadores e parceiros do programa de extensão. **Resultados:** O total de participantes dos dezenove encontros foi de 1636 pessoas. Momentos de relato de pacientes e seus familiares sobre a doença, sobre a dependência de transfusões e sobre a busca do doador de MO foram os que mais sensibilizaram os participantes. As postagens da Campanha do Junho Vermelho contaram com 2951 interações. **Discussão:** Ações extensionistas realizadas de forma online constituíram uma maneira segura de conscientizar a população da importância da realização da DS e o cadastro para doação de MO, de proporcionar o contato de alunos/comunidade com pacientes e profissionais de saúde, além de trazer à tona a dificuldade de os hemocentros manterem seus estoques de sangue principalmente em período de pandemia. **Conclusão:** A partir de diferentes plataformas online é possível contactar com facilidade diferentes públicos e realizar ações extensionistas de conscientização para DS e MO, colocando não só o universitário, potencial doador, em contato com os necessitam diretamente da transfusão sanguínea, mas também a comunidade em geral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.581>

CONTRIBUIÇÃO DE UMA LIGA ACADÊMICA EM TEMPOS DE PANDEMIA: INCENTIVO À DOAÇÃO DE SANGUE POR MEIO DAS REDES SOCIAIS



MS Vieira^a, NA Borges^a, NP Alegransi^a,
ML Schiavenin^a, L Damasceno^a, SCS Silva^a,
LN Rotta^a, AKSF Silva^b, PPF Seltenreich^b,
L Sekine^b

^a Universidade Federal de Ciências da Saúde de
Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

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

Introdução: Medidas de distanciamento social empregadas para conter a pandemia da COVID-19, o receio da população em se infectar ao se deslocar para doar sangue e a exclusão de candidatos com suspeita da doença ocasionou níveis críticos nos estoques de bancos de sangue. Entretanto, a demanda por sangue permaneceu e cirurgias adiadas devido à pandemia têm sido retomadas, aumentando a necessidade de doações. Esse contexto motivou o serviço de hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e a Liga do Sangue da UFCSPA (LiSan) a realizar, conjuntamente, uma campanha de doação de sangue pelas redes sociais. **Objetivos:** Incentivar a doação de sangue durante a pandemia da COVID-19 pelas redes sociais. **Método:** Realizou-se posts em redes sociais, Instagram (@ligadosangue) e Facebook (@liga.sangue) da LiSan sobre a necessidade de doações no HCPA e, dentre elas, abordou-se a carência de sangue tipo O+/O- e A+/A-. Foram realizadas também enquetes (Instagram) com indagações sobre o tipo sanguíneo, intenção de doar e intervalo desde a última doação, dentre outras. A partir dessas interações, os participantes foram contatados e os interessados em doar passaram por uma pré-triagem com avaliação de critérios básicos para doação de sangue, excluindo candidatos inaptos. Uma tabela de pré-agendamento com informações dos candidatos (tipo sanguíneo, contato e data de preferência para a doação) foi produzida e repassada para o Banco de Sangue do HCPA, a fim de organizar a logística das doações. Por fim, os interessados eram direcionados para o agendamento on-line do serviço de hemoterapia. **Resultados:** A postagem sobre os tipos sanguíneos O+/O- e A+/A- obteve um alcance de 2.933 contas (70% pertenciam a usuários que não seguiam a conta da LiSan) e foi compartilhada 1.642 vezes. As enquetes tiveram 144 respostas para a pergunta sobre já ter doado (57% respondeu sim), 192 para ser dos tipos O+/O- (52% eram desses grupos), 74 para o intervalo desde a última doação (59% respondeu ter doado há mais de 4 meses) e 60 para ter intenção de doar se nunca o fez (93% respondeu sim). No primeiro mês da campanha (junho), houve o agendamento de 21 doações através da liga. Observou-se um alcance pelo Facebook inferior ao do Instagram. **Discussão:** O intenso compartilhamento do post sobre necessidade de doação de sangue e o significativo número de respondentes das enquetes realizadas proporcionou uma maior abrangência da ação, não se limitando apenas aos usuários que seguem o perfil da LiSan nas redes. Além disso, o conteúdo atingiu um grande número de jovens adultos (seguidores da LiSan), público alvo para a doação de sangue. Embora a adesão ao

pré-agendamento tenha sido relativamente baixa, é importante considerar que a divulgação ocasionou também doações não vinculadas a ele, mas que contribuíram igualmente para os estoques de sangue. A ação proporcionou ainda a interação com o público por meio de comentários e de respostas a dúvidas sobre a doação de sangue. **Conclusão:** As redes sociais se mostram uma potencial ferramenta no incentivo à doação de sangue, auxiliando a captação de doadores, além de disseminar informações a respeito da doação, colaborando para a adesão de novos doadores. É necessário ainda criar e aprimorar estratégias para o recrutamento constante e fidelização de candidatos, a fim de proporcionar a manutenção dos estoques de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.582>

DESCARTE DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM RAZÃO DA UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS COM ATIVIDADE ANTIPLAQUETÁRIA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19



PG Schimites^{a,b}, FZ Lima^{a,b}, CA Birrer^{b,c},
MG Santos^{b,c}, DDS Xavier^{a,b}, JEP Silva^a

^a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS,
Brasil

Objetivos: Analisar o número de plasma rico em plaquetas desprezados em razão do uso de medicamentos com atividade antiagregante plaquetária no Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) no período da pandemia de COVID-19. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo realizado pela investigação de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) no HEMOSM durante o período de fevereiro/2020 a Julho/2021. **Resultados:** Durante o período da pandemia, foram descartadas 35 bolsas de plasma rico em plaquetas porque os doadores relataram na triagem clínica que haviam feito uso de alguma medicação com atividade antiagregante plaquetária. **Discussão:** A triagem clínica é uma etapa muito importante na garantia da qualidade dos hemocomponentes porque, através de uma entrevista privada com um profissional da saúde, o doador pode fornecer informações relevantes para que este seja considerado apto ou inapto para a doação. Durante a entrevista, uma das questões postas ao candidato à doação é se este faz ou fez o uso de algum medicamento, isto porque alguns medicamentos podem tornar o doador inapto para a doação de forma permanente (uso contínuo) ou temporariamente, caso o uso do medicamento ocorra de forma esporádica mas tenha antecedido a doação de sangue. A Aspirina®, por exemplo, é um medicamento amplamente difundido, de venda livre e empregado na automedicação. O ácido acetilsalicílico (AAS) é o fármaco (componente ativo) presente na formulação deste medicamento utilizado como analgésico, antitérmico e

inclusive (em doses baixas como 75 mg/dia) para evitar eventos trombóticos. A propriedade do AAS que justifica seu uso como profilaxia da trombose é a inibição da síntese de TXA_2 plaquetário, e este é justamente o motivo pelo qual doadores que fizeram uso recente do AAS não tem suas plaquetas fracionadas, aproveitando-se apenas o concentrado de hemácias oriundo da doação. A inibição da síntese de TXA_2 plaquetário (>95%) implica na deficiência dessas plaquetas em estimular a ativação de novas plaquetas e aumentar a agregação plaquetária, tornando os trombóticos desse doador não funcionais, e, portanto, não efetivos no controle de eventos hemorrágicos quando transfundidos em pacientes plaquetopênicos. O uso de medicamento com atividade antiplaquetários, mesmo não representando um número muito elevado dentre as causas de desprezo de hemocomponentes, representa uma preocupação em relação à automedicação. Ainda, o número de plaquetas randômicas que poderiam ter sido fracionadas destes doadores seria suficiente para atender a aproximadamente 5 prescrições de transfusão de plaquetas (número dependente da quantidade de bolsas solicitadas para a formação do pool de plaquetas randômicas). **Conclusão:** Considerando o cenário da redução de aproximadamente 10% das doações no HEMOSM e a alta demanda destes hemocomponentes por solicitação dos serviços de saúde atendidos pelo hemocentro, faz-se importante uma orientação mais efetiva para os doadores quanto aos requisitos necessários para a realização da doação e para a garantia da qualidade dos hemocomponentes produzidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.583>

EVOLUÇÃO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DO GÊNERO FEMININO NO BANCO DE SANGUE DO HOSPITAL SANTA MARCELINA EM 10 ANOS

ST Alves, LE Lima, CAV Arroyo, JS Moreira, JSR Oliveira

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Elucidar através de gráficos e porcentagens, a ocupação de mulheres em espaços majoritariamente masculinos, sendo um deles a doação de sangue. Analisamos a evolução do gênero do doador do Banco de Sangue do Hospital Santa Marcelina ao longo de 10 anos (2011 a 05/2021) para determinar a linha de tendência das doações do sexo feminino e a importância de fortalecer o papel igualitário dos gêneros na sociedade. **Material e métodos:** Através da coleta do dado “Quanto ao gênero do doador” informado no SISH-EMO, coletamos as informações de 01/2011 a 05/2021 e avaliamos a evolução ao longo do tempo. **Resultados:** Em 2011, o Banco de Sangue do Hospital Santa Marcelina apresentava média anual de 39,1% de doadores do sexo feminino, ao longo dos anos seguintes até 2019, essa taxa aumentou gradativamente e em 2019 atingiu 46,2%. Em 2020, pela pandemia por SARS-CoV-2, houve queda nessa tendência de alta, ficando em 44,6% a média anual. Em 2021, estratificando por mês, em janeiro houve 45,2% de doadoras e em maio atingiu 47,4%, índice superior à média mensal de 2019, mostrando que após

a queda de 2020 a taxa voltou a crescer. **Discussão:** A doação voluntária de sangue é um ato de causa humanitária, este comportamento é regido e administrado pelas diretrizes da lei vigente e padrões internacionais de qualidade para segurança dos receptores e dos doadores, diante disto, existem algumas restrições quanto a aptidão por gênero. Enquanto o candidato do sexo masculino pode doar 4 vezes em 12 meses, a candidata do sexo feminino tem algumas restrições a mais, podem doar sangue total até 3 vezes ao ano; as multiparas são excluídas da doação de plaquetas por aférese como forma de prevenir a lesão pulmonar aguda associada à transfusão (transfusion-related acute lung injury, TRALI), temos restrições relacionadas a gestação, amamentação, entre outras diferenças por gênero. Porém, essas peculiaridades podem ser compensadas com mais doadoras aptas. Dados de 2019 da OMS (Organização Mundial da Saúde) mostram que mundialmente 33% das doações são feitas por mulheres, mas esse número pode ser muito baixo em alguns países. Em 14, dos 111 países que notificaram à pesquisa da OMS, menos de 10% das doações são feitas por doadoras. No Brasil, a participação feminina é mais expressiva, a média nacional da ANVISA em 2019, mostra que 42,63% das doações são do sexo feminino, a região Sul atinge o maior percentual, com 43,89%. No Banco de Sangue do Hospital Santa Marcelina os índices estão acima da média nacional, em 2019 alcançamos 46,20%, e em especial no mês de setembro/2019 esse índice atingiu 49,2%, maior índice da série histórica de 10 anos. Houve uma queda em 2020, mas apesar do momento sanitário em que o país se encontra, ainda ficamos acima da média nacional, com 44,65%. Em 2021 os índices mensais estão aumentando progressivamente, mostrando que com o avanço do controle da pandemia as mulheres estão retornando as doações. Tais números evidenciam a transformação e a evolução da expressão da mulher na sociedade a um caminho de empoderamento e emancipação do sistema patriarcal. **Conclusão:** Manter os estoques de hemocomponentes suficientes para atender toda demanda transfusional de um hospital de grande porte que atende também a outros serviços é um desafio para o setor de captação e triagem. O equilíbrio entre quantidade diária constante e qualidade, tem que nortear as ações de recrutamento. O estímulo a esse grupo de doadoras é fundamental como ferramenta para o suporte aos estoques e está associado a evolução histórica do papel da mulher perante a sociedade que cada vez mais ocupa posições importantes enquanto membro ativo, mostrando a necessidade de dinamismo e coparticipação entre ambos. Todos juntos, pelo ato de doar-se.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.584>

EVOLUÇÃO DOS ÍNDICES DE DOADORES DE REPOSIÇÃO DO BANCO DE SANGUE SÃO PAULO

BA Alves, GP Mesquita, MS Silva, JF Silva, VQ Garcia, SD Vieira, APC Rodrigues, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: No final da década de 80, com o fim da remuneração de sangue no Brasil, foi necessária a realização da captação de doadores através de técnicas inovadoras. Atualmente, o Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (GGSH) atua em mais de 15 estados do Brasil e sua estrutura conta com 10 bancos de sangue e cerca de 140 agências transfusionais (AT) que prestam assistência hemoterápica a mais de 250 hospitais e clínicas, atendendo aproximadamente 220 mil pacientes por ano. Devido à isso, faz-se necessário manter os estoques de sangue dentro do ideal. No ano de 2021, o GGSH adotou como decisão estratégica, um módulo exclusivo para Captação de Doadores através da Captação Beira Leito junto ao sistema *RealBlood*. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo evidenciar a efetividade da ferramenta de captação beira leito, através da mensuração de dados do indicador de “Doadores de Reposição” dos doadores do Banco de Sangue de São Paulo (BSSP) durante os períodos de dezembro de 2020 a março de 2021. **Material e métodos:** O desenho do estudo é observacional do tipo relato de experiência e nele foram analisados os dados obtidos através do indicador de “Doadores de Reposição × Total de Doadores”. A abordagem e elegibilidade contemplam todos os pacientes que receberam transfusão nas agências transfusionais atendidas pelo BSSP. **Resultado:** Os resultados obtidos demonstraram aumento de 78% no índice de doadores de reposição após a utilização do módulo de Captação. A atuação da equipe técnica e médica, somada à equipe de Captação do BSSP, foram fundamentais para que esse resultado fosse alcançado. **Discussão:** No período analisado, as equipes das agências transfusionais (AT) receberam treinamento pela equipe de captação quanto ao módulo no Sistema *RealBlood*; também foi realizada a disseminação da ferramenta por apostila e vídeo aula. O levantamento e envio periódico de e-mails informando os pacientes pendentes de campanhas e quais pacientes apresentavam maior potencial de retorno era realizado a cada 48h. A equipe de captação junto à equipe técnica e médica realizaram periodicamente a análise do módulo encontrando oportunidades de melhorias para que pudéssemos otimizar sua utilização. **Conclusão:** A sinergia entre equipe técnica/médica das AT, equipe de captação, e alta gestão foi de suma importância para que os resultados acima fossem alcançados. Através dos contatos estabelecidos, a equipe da Captação conseguiu um acompanhamento efetivo com os familiares/acompanhantes após a sensibilização da equipe técnica no momento da transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.585>

FREQUÊNCIA DO TRAÇO FALCIFORME EM DOADORES DE SANGUE

TLS Sautchuk, A Kaliniczenko, C Milani,
SHNW Penteado, JO Martins

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença falciforme é uma enfermidade hereditária monogênica, caracterizada como um problema de saúde pública mundial e possui um impacto significativo na morbimortalidade dos indivíduos que possuem a doença. A hemoglobina falciforme

(HbS) ocorre devido a presença da mutação pontual, a presença da mutação em homozigose leva a anemia falciforme (HbSS), já em heterozigose corresponde ao traço falcêmico (HbAS). A presença do traço falciforme caracteriza indivíduos assintomáticos que não desenvolvem a doença falciforme, entretanto esses indivíduos devem receber orientações adequadas como o aconselhamento genético. Além do aconselhamento genético, a detecção do traço falciforme deve ser realizada afim de evitar complicações futuras ao portador dessa alteração genética. **Objetivo:** Realizar um levantamento bibliográfico para determinar a frequência do traço falciforme em doadores de sangue e abordar a importância do aconselhamento genético nos indivíduos heterozigotos para HbS. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistêmica nas bases de dados online Pubmed, Lilacs, Scielo com palavras-chave em português: “doença falciforme”, “traço falciforme”, “hemoglobina S”, “hemoglobinopatias”, e em inglês: “sickle cell”, “sickle cell trait”, “frequency”. Os dados obtidos através de bases de dados foram apresentados e discutidos em forma de tabela e texto no Microsoft Word. **Resultados:** Foram encontrados 21 artigos no período de 2010–2020 que abordam a frequência do traço falciforme na população nacional e internacional. A população internacional apresentou maior frequência de traço falciforme em relação a população brasileira (68,0% vs. 32,0% respectivamente). A respeito do aconselhamento genético, apenas 8/21 (38,1%) dos artigos abordaram o tema “Importância do aconselhamento genético em indivíduos heterozigotos para HbAS”. **Conclusão:** A frequência do traço falciforme entre os doadores de sangue da população nacional e internacional no período estudado aproxima-se dos valores já descritos na literatura, portanto, é necessário destacar a necessidade da realização do diagnóstico precoce do traço falcêmico. Considerando a miscigenação nas populações estudadas; esperamos que a realização de programas de aconselhamento genético alcance todos os indivíduos portadores da doença falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.586>

IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DO AGENDAMENTO DAS DOAÇÕES DE SANGUE EM PERÍODO DE EPIDEMIA DE COVID NOS INDICADORES DE QUALIDADE DO HEMONÚCLEO REGIONAL DE ARARAQUARA

M Kitamura, GF Rigolin, JH Simonaio,
SRP Vincenzo, MCA Carvalho, RC Ribeiro,
FG Cardoso, IL Brunetti

Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF),
Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Araraquara, SP, Brasil

Introdução: O Hemonúcleo Regional de Araraquara está situado na região central do estado de São Paulo e atende à regional de saúde DRS III com uma população de quase 1 milhão de habitantes. Atualmente, fornecemos hemocomponentes para 13 Agências Transfusionais localizados no município de Araraquara e região. Este serviço atende uma média de 11 mil candidatos à doação ao ano e, quando iniciou a pandemia do COVID-19, após reunião de 16/03/2020 entre os representantes da área de saúde com o Grupo de Gestão da Pandemia do



município de Araraquara, teve que se adaptar para o atendimento dos candidatos à doação de sangue. A partir do mês de abril começamos a atender apenas por agendamento telefônico ou por Whats Zap, inicialmente, agendando 10 candidatos por hora e a partir da adequação do horário dos funcionários, até 12 candidatos por hora ou 62 agendamentos ao dia. **Objetivos:** Avaliar os indicadores de Inaptidão da Triagem Clínica e Tempo de Permanência após a implantação do agendamento dos candidatos à doação de sangue. **Material e métodos:** Para obter os dados utilizamos a Tela do Serviço Social do Sistema Hemovida e os indicadores de Inaptidão da Triagem Clínica e Tempo de Permanência dos períodos de 01/04/2019 a 31/03/2020 e 01/04/2020 a 31/03/2021. **Resultados:** Comparando os períodos 2019/2020 e 2020/2021 observamos que houve uma redução no número de candidatos à doação de 20,4% (11885 para 9455), mas a inaptidão na triagem passou de 29,2% para 25,0%. O indicador de Tempo de Permanência passou da média de 68,1 para 55,9 minutos. **Discussão:** Com a implantação do agendamento de doadores percebemos, que apesar da redução do número de candidatos à doação, houve uma melhora nos indicadores de inaptidão na triagem e aumento das bolsas coletadas. A meta deste indicador em 2019/2020 era 30% e em 2020/2021 reduzimos para 26%. Neste primeiro período tivemos meses com perda de 28% e, com o agendamento, tivemos mês com apenas 14,7% de inaptidão na triagem. A meta do indicador de tempo de permanência reduziu-se de 80 para 60 minutos. Os motivos como repouso insuficiente, jejum prolongado e uso de medicamentos, que eram as primeiras causas de inaptidão, reduziram em razão da orientação que cada doador recebia das funcionárias da recepção e captação na hora do agendamento. Com o agendamento por hora também evitamos o acúmulo de atendimento em determinados dias e horários o que reduziu o tempo de espera. Houve períodos em que o candidato à doação esperava até 150 minutos para passar por todo processo de doação e hoje, ele leva menos de 60 minutos para realizar todo este processo. **Conclusão:** Apesar da redução do número de candidatos à doação, percebemos uma perda menor destes na triagem clínica em razão das orientações individuais no momento do agendamento. O tempo de permanência reduziu-se consideravelmente e percebemos a melhora na qualidade do atendimento ao candidato à doação. Com estes resultados, pensamos em manter o atendimento por agendamento após o fim das restrições adotadas pela pandemia de COVID-19, tendo consciência, que num futuro próximo, deveremos nos adequar ao aumento da demanda de hemocomponentes com a liberação das cirurgias eletivas e aumento das emergências.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.587>

INCIDÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM DOADORAS EM IDADE FÉRTIL NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA NOS ÚLTIMOS 5 ANOS E A IMPORTÂNCIA DE UM ACONSELHAMENTO PARA GESTAÇÕES FUTURAS

RC Siqueira^{a,b}, RP Lorentz^{a,b}, SC Corrêa^{a,b}, FZ Lima^c, BL Dorneles^{a,b}, MMR Nascimento^c, JB Müller^{b,c}, PG Schimites^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Analisar o número de doadoras em idade fértil que apresentaram pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) positiva no Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) e avaliar o impacto destes anticorpos (AC) em possíveis gestações futuras e qual a relevância de hemocentros estabelecerem uma forma de aconselhamento nestes casos. **Material e métodos:** Foi realizada a coleta de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e dos arquivos do Laboratório de Imunohematologia do HEMOSM, sendo este um estudo observacional retrospectivo realizado no período de agosto/2016 a julho/2021. A triagem para presença de AC contra antígenos (AG) eritrocitários no soro ou plasma de doadores se dá pela PAI. Para a identificação dos anticorpos irregulares (AI) é empregado um painel de hemácias com diferentes configurações antigênicas, permitindo (na maioria dos casos) a identificação do(s) anticorpo(s) de acordo com o padrão de reação em diferentes meios reacionais. **Resultados:** No período dos 5 anos estudados, 112 doadores apresentaram PAI+, sendo que 67 foram doadores do sexo feminino e 45 doadores do sexo masculino. Para as 67 doadoras, aproximadamente 26% apresentaram Anti-D, 24% Anti-M, 15% Anti-Kell-1, 8% Anti-E, 5% Anti-C, 3% Anti-Lea. Outros AC somaram 7%, enquanto 12% apresentaram resultado inconclusivo na determinação do AI (devido a auto anticorpos, Coombs direto + ou reação sem padrão). 90% das doadoras se encontrava, no momento da doação, em faixa etária considerada como idade fértil para mulheres, segundo a OMS. **Discussão:** A formação de AC pode se dar de maneira natural ou através da exposição a AG não próprios, evento que pode gerar a sensibilização (produção de AC). Pesquisa-se em laboratórios de imunohematologia a presença destes AC para doadores e receptores, em especial os AC contra AG eritrocitários, devido à possibilidade de reações transfusionais. Alguns AG podem induzir a formação de AC das duas formas, natural e imune, e isso justifica a presença de AI contra AG pertencentes ao Sistema MNS, como Anti-M. No entanto, alguns AG induzem (na maioria dos casos) a sensibilização através da exposição por razões como a transfusão sanguínea ou gestações/abortos espontâneos, situações nas quais AC como Anti-D, Anti-C, Anti-E e Anti-Kell-1 (dentre outros) podem ser formados. AG como D, C, E e Kell-1 são muito imunogênicos e, portanto, podem ser a causa de sensibilização de mulheres gestantes, o que implica na formação de AC contra esses AG. Quando a sensibilização ocorre, AC da classe IgG passam a ser circulantes na corrente sanguínea, podendo atingir títulos elevados. As IgG maternas podem atravessar a barreira placentária, portanto AC maternos contra AG eritrocitários fetais podem gerar casos de eritroblastose fetal (EF) ou doença hemolítica do recém-nascido (DHRN). **Conclusão:** Está sendo idealizada uma intervenção, na forma de aconselhamento para estas doadoras em idade fértil, quando o



tipo de AC e o título do mesmo apresentarem relevância clínica para minimizar o risco de ocorrência de EF e/ou DHRN nas doadoras com PAI+.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.588>

INCIDÊNCIA DE REAÇÕES ADVERSAS SISTÊMICAS EM DOADORES DE SANGUE OCORRIDAS NO BANCO DE SANGUE SANTA TERESA (BSST) – PETROPÓLIS-GRUPO GSH

C Duarte^a, Mzcolonese^a, LFF Dalmazzo^b, Sdvieira^b

^a Banco de Sangue Santa Teresa, Petrópolis, RJ, Brasil

^b Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A doação de sangue segue sendo um ponto de fundamental importância, já que os hemocomponentes não possuem substitutos sintéticos. Apesar de toda a atenção e a aplicação de avanços tecnológicos aplicados ao ato de doação, o mesmo não é isento de riscos para o doador e embora sejam leves na maioria das vezes, as reações adversas a doação podem transformar a experiência da doação traumática. **Objetivos:** Esta avaliação teve como objetivo identificar as principais reações adversas ocorridas com doadores de sangue total, avaliar à gravidade e tentar traçar um possível perfil físico ou comportamental do doador que possui maior risco a reações adversas, assim como o momento da doação de maior ocorrência. **Metodologia:** Foi realizado um levantamento de dados através do Sistema informatizado Real Blood e planilhas utilizadas para o registro do perfil dos doadores que sofreram reações adversas no BSST no período de janeiro de 2021 até julho de 2021. Não foram avaliados as reações decorrentes a intercorrências relacionadas a acesso venoso. **Resultados:** Foram identificadas 323 reações adversas no período, representam em média de 2,1% de incidência frente ao número de doações. 64,3% de mulheres e 40,1% em doações de primeiras vezes. Nestas, 300 (92,8%) tiveram coleta esperada concluída, 18 (5,5%) geraram bolsas de baixo volume e 5 (1,54%) não geraram coleta. 97,4% são representadas por reações sem gravidade. **Discussão:** A busca pelo perfil e fatores de risco a reação para doação, gerou a criação de planilha com avaliação de tempo da última alimentação antes da doação, peso do doador, glicemia capilar e taxa do hematócrito, e não foi identificado nenhuma maior prevalência entre estas. O fator primeira doação, identificado anteriormente leva a acompanhamento diferenciado destes doadores na unidade, o que vem gerando um impacto positivo. **Conclusão:** Observa-se nesta análise resultados semelhantes aos encontrados em literatura, sendo o perfil de mulheres jovens em primeira doação, após o término da mesma, o grupo que necessita maior atenção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.589>

INTENÇÃO DO ATIRADOR DO TIRO DE GUERRA PARA A DOAÇÃO DE SANGUE E AO CADASTRO PARA DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA

AGS Silva^a, AFS Rocha^a, FD Paula^a, PM Nunes^a, LN Garcia^a, LSC Pacheco^a, RKD Nunes^a, AS Ferreira^b, MTCL Abreu^a

^a Universidade de Uberaba (UNIUBE), Uberaba, MG, Brasil

^b Tiro de Guerra 11-003, Uberaba, MG, Brasil

Introdução: Com base na Lei do Serviço Militar (LSM), o Exército Brasileiro denomina de “atirador” o jovem matriculado no Tiro de Guerra (TG). Extensionistas do Programa “Amizade Compatível - uma doação para a vida” realizaram ações de conscientização com os atiradores do TG de Uberaba em parceria com o Projeto Maçom Sangue Bom. **Objetivo:** Analisar o conhecimento de atiradores do tiro de guerra sobre os temas doação de sangue (DS) e medula óssea (MO). **Metodologia:** O TG de Uberaba possui o contingente de 200 atiradores dos quais 195 (96%) participaram da ação de conscientização. Foram realizados quatro encontros com os atiradores pela plataforma Google Meet. Durante estes momentos houve sensibilização, esclarecimentos e conscientização da importância da DS, da fidelização do doador e do cadastro no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME). Ao final da ação extensionista os atiradores tiveram acesso a um formulário com questões sobre: idade, escolaridade, tipo sanguíneo, cadastro/DS e MO, se haviam parentes que já precisaram de transfusão sanguínea, vontade de doar sangue, se já haviam recebido informações sobre os temas abordados, satisfação com a ação, situações de inaptidão temporária e redes sociais utilizadas. **Resultados:** Dos 195 participantes somente um não respondeu ao formulário. A idade variou entre 18 e 21 anos. 88,4% dos atiradores possuíam ensino médio completo, 5,7% fundamental completo, 4,6% assinalaram “outros” e 1,5% não responderam. Sobre o grupo sanguíneo ABO Rh, 65,4% não sabiam seu tipo, porém 99,9% achavam importante ter a informação. 91,8% nunca doaram sangue e 89,2% tem vontade de doar. Em relação a possuírem parentes que já necessitaram de transfusão sanguínea, 25,2% referiam que parentes já precisaram dessa terapêutica e 74,8% não precisaram. Dos que já realizaram a doação (8,2%), 68,8% doaram somente uma vez e 50% possuíam parentes que necessitaram de transfusão de sangue. Sobre o cadastro para doação de MO 96,3% não são cadastrados. 66% relataram ter recebido alguma informação sobre DS e MO antes da palestra, enquanto os demais nunca haviam recebido. Porém, 64% acreditavam que não tinham conhecimento suficiente sobre estes temas. 99,4% relataram que a palestra foi capaz de sanar as dúvidas e 96,9% relataram que ficaram muito satisfeitos ou satisfeitos com a atividade realizada. 95% dos atiradores utilizam alguma rede social entre Instagram, Facebook, Twitter, Tiktok e destes 84% utilizam mais de uma. Houve um acerto de 97,4% nas perguntas sobre inaptidão temporária para DS realizadas após a palestra. **Discussão:** Atendendo as diretrizes do Ministério da



saúde que buscam estratégias educativas para promoção da doação voluntária de sangue e formação de multiplicadores, os TGs constituem um importante ambiente para a realização dessas atividades. Muitas campanhas para DS são realizadas envolvendo atiradores dos TGs, entretanto as ações extensionistas direcionadas a esclarecimento e sensibilização para DS e MO e, também, para fidelização do doador ainda são importantes pois dois terços do contingente acreditava não possuir conhecimento suficiente e quase cem por cento deles relataram que as ações de extensão foram capaz de sanar suas dúvidas. **Conclusão:** A realização de ações de extensão é importante para a conscientização de jovens adultos que apresentaram expressiva satisfação com a atividade e absorção de conhecimento sobre a DS e de MO e estes podem ser multiplicadores destes temas na comunidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.590>

O CONHECIMENTO ADQUIRIDO NA GRADUAÇÃO COMO INFLUÊNCIA A DOAÇÃO DE SANGUE EM UMA UNIVERSIDADE DO INTERIOR DA BAHIA



ACS Almeida, AVC Codeceira, AR Alves, FM Reis, FMN Souza, IOS Pereira, JMC Oliveira, LS Silva, MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS),
Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivos: Investigar a influência dos conhecimentos adquiridos em uma instituição de ensino superior no interior da Bahia na frequência de doações de sangue. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, de abordagem quantitativa cuja fonte de dados foi um formulário online da Plataforma formulários Google. Participaram da pesquisa 105 estudantes do primeiro ao sexto ano do curso de medicina de uma Universidade Pública da Bahia. **Resultados:** Dentre os 105 participantes da pesquisa, 32,4% (n=34) já doaram sangue, sendo que a maioria destes é do sexo feminino (58%). Apenas 3,8% (n=4) dos entrevistados já necessitaram da doação de sangue, enquanto que 35,2% (n=38) dizem ter pelo menos um familiar que já precisou de doação. Entre os doadores, 44,1% (n=15) afirmam que os conhecimentos adquiridos na graduação influenciaram tal conduta. No que tange a motivação para doar sangue, destacam-se campanhas na universidade (41%; n=14) e o desejo de ajudar alguém próximo (29,4%; n=10). **Discussão:** O sangue é um tecido líquido humano, em sua essência, insubstituível, e sua doação é fundamental para salvar centenas de vidas diariamente. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) apenas 1,8% da população mundial é doadora de sangue, ao passo que o ideal seria de 3% a 5%, acarretando em sérias consequências no atendimento à saúde. Apesar do acesso facilitado às informações nos dias atuais, há ainda considerável desconhecimento e alguns equívocos sobre o processo de doação de sangue que impedem que esse número de doadores seja ainda maior. Nesse sentido, nota-se, através dessa pesquisa, que as atividades de ensino desenvolvidas nessa Universidade Pública do interior da Bahia, em especial no

curso de Medicina, representam um componente essencial na motivação da prática de doar sangue, bem como amplificam informações consistentes acerca dessa prática. De fato, o ambiente acadêmico favorece o desenvolvimento de trabalhos de ensino e extensão que trazem esse tema constantemente para ser discutido, mostrando o quanto o processo de doar é simples, tem um risco baixo envolvido e pode salvar um número grande de pessoas que necessitam todos os dias desse componente vital. Fica evidente, assim, que, entre os vários fatores que motivam os indivíduos a comparecerem aos hemocentros para doação, como campanhas de bancos de sangue, vontade própria, desejo de ajudar algum familiar ou amigo, a inserção em um cenário de conhecimentos, como a Universidade, tem também um valor muito importante. **Conclusão:** Dessa maneira, deve-se incentivar, por meio de ligas acadêmicas, projetos de extensão e atividades curriculares, o desenvolvimento de atividades que aumentem o conhecimento sobre o processo de doação de sangue, tendo em vista o caráter propagador de boas condutas do ambiente universitário. Nota-se, com essa pesquisa, que essas medidas trazem resultados satisfatórios, além de envolver futuros responsáveis pela orientação da população sobre medidas de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.591>

O IMPACTO NA DOAÇÃO DE SANGUE NO ANO DE 2020 DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19: MEDIDAS DE SEGURANÇA IMPLANTADAS EM NÚCLEO DE HEMOTERAPIA DO GRUPO GESTOR DE SERVIÇOS EM HEMOTERAPIA NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO



B Kbl, SD Vieira, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Evidenciar as medidas adotadas pelo Núcleo de Hemoterapia SERUM – Grupo GSH – Rio de Janeiro/RJ a fim de minimizar a possibilidade de contágio pelo SARS-CoV-2 reduzindo o impacto no desabastecimento de sangue e componentes nas unidades abastecidas por este serviço, assim como manter o rastreamento do estado de saúde de seus doadores nos 15 dias subsequentes à doação. **Material e métodos:** O estudo incluiu os doadores de sangue no Núcleo de Hemoterapia SERUL – Grupo GSH = RJ/RJ no período de 01 de março de 2020 à 31 de dezembro de 2020. A coleta de dados foi realizada em banco de dados físico (Pesquisa de Satisfação) e eletrônico (Sistema Realblood). Em março de 2020, no início da pandemia, o Ministério da Saúde publicou, através da Nota Técnica nº 13/2020, os novos critérios de inaptidão temporária para a doação de sangue, com destaque para os doadores infectados e contactantes de pessoas diagnosticadas com a COVID-19. Em resposta às medidas de isolamento social e o receio de contaminação, houve redução de 27,88% nas doações de sangue somente no mês de março, impactando diretamente na manutenção dos estoques de sangue em níveis pré-pandemia. Ainda devido à necessidade de isolamento social e à restrição do acesso aos familiares dos

pacientes, a captação iniciou o processo virtual, onde familiares e amigos de pacientes internados eram contactados e estimulados a realizar sua doação. Doadores de reposição e restrição foram os grandes atores deste momento difícil, movidos pela solidariedade, maior motivação descrita nas pesquisas de satisfação. Os doadores também foram orientados a comunicar ao Núcleo de Hemoterapia SERUM – Grupo GSH – RJ/RJ quaisquer sinais e/ou sintomas que pudessem sugerir infecção, como febre e diarreia, a fim de que os hemocomponentes em estoque fossem descartados ou os que eventualmente tivessem sido transfundidos, fazia-se necessário acompanhar os receptores. A fim de minimizar os problemas e fomentar as doações que estavam escassas, foi feita a doação de máscaras de tecido, lavável, para os doadores que comparecessem à unidade para doação, assim como intenso treinamento da equipe técnica quanto à utilização correta de EPIs e lavagem das mãos a fim de que o doador se sentisse seguro no ambiente de doação. Os assentos da recepção foram reduzidos em número com a implantação do distanciamento social e a abertura de uma área de escape para espera em ambiente aberto e ventilado, assim como a higienização destes assentos e cadeiras de doação à cada utilização, que também tiveram seu quantitativo reduzido a fim de evitar aglomeração na sala de coleta. Em paralelo foi feita a acreditação COVID-Free onde todas as metas pré-estabelecidas. O número de inaptos por febre, estado gripal e contato com caso suspeito de COVID-19 foi baixo (em torno de 5%), indicando o sucesso nas orientações de precaução e pré-triagem. No correr da aplicação destas ações, houve aumento em torno de 36,8% das doações de sangue quando comparado ao mês de fevereiro, com aumento de 5% para 9,35% nas coletas de plaquetas e hemácias por aférese. **Conclusão:** Apesar dos impactos negativos da pandemia, estratégias adotadas pelo Grupo GSH foram essenciais para manter o estoque adequado de hemocomponentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.592>

OPORTUNIDADE DE ENVOLVIMENTO DO CORPO CLÍNICO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE MÉDIA E ALTA COMPLEXIDADE, NA CAPTAÇÃO INTRA-HOSPITALAR DE DOADORES DE SANGUE

FMGC Bandeira ^{a,b}, KB Fonseca ^{b,c},
BSD Santos ^{b,c}, RMR Oliveira ^{b,c}

^a Disciplina de Hematologia e Hemoterapia,
Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do
Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

^b Serviço de Hemoterapia Herbert de Souza,
Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE),
Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) Rio
de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade
do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) Rio de Janeiro, RJ,
Brasil



Objetivos: Em vigência da pandemia COVID-19, foi implementada uma rotina de captação intra-hospitalar de doadores de sangue no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), tendo o corpo clínico do hospital como ponto focal através do engajamento de equipes das diversos setores clínicos e cirúrgicos, em campanhas mensais de doação de sangue, visando a manutenção do estoque de sangue no núcleo de hemoterapia do hospital. **Material e métodos:** Entre março e julho de 2021, identificadas as clínicas de maior demanda por hemocomponentes no hospital, foram realizadas reuniões de sensibilização para a doação de sangue entre as equipes, com atividades lúdicas e educacionais. O recurso de mídias sociais, principalmente Instagram® e FaceBook® foi utilizado para divulgação das ações visando a captação de doador. Foram contabilizados o número de setores e pessoas atingidas em cada ação, assim como número de doações de sangue nos respectivos meses de atividades de captação intra-hospitalar. Foi feita avaliação qualitativa sobre o conhecimento, sentimento e curiosidade das equipes sobre doação de sangue. **Resultados:** Os setores envolvidos foram 7, sendo eles, neurocirurgia, cirurgia cardíaca, pediatria, reumatologia, urologia, cirurgia vascular e hematologia. Foram realizadas 20 reuniões, atingindo 169 pessoas do corpo clínico dos diversos setores envolvidos. Cada equipe criou e desenvolveu atividades lúdicas educacionais nos respectivos setores, visando motivar a equipe para a doação de sangue. As principais dúvidas foram quanto aos critérios de inaptidão à doação, apesar de haverem doadores de sangue entre eles. Requisitos básicos para a doação, presença de tatuagem e mais recentemente, a doação de sangue por homem que tem sexo com homem, foram as dúvidas mais frequentes. As equipes não realizavam atividades de captação intra-hospitalar e não estavam diretamente envolvidas neste tipo de ação até as intervenções em questão. O número de candidatos aptos à doação entre março a julho de 2021, foi 17,6% maior, quando comparado com o mesmo período em 2020. **Discussão:** Apesar da captação intra-hospitalar não ser o modelo ideal para sensibilização à doação, diante de um recurso escasso e em vigência da pandemia COVID-19, considerou-se necessário incluir este tema de discussão, dentro de um hospital de elevado potencial transfusional. O não conhecimento sobre critérios básicos para doação de sangue entre a equipe de saúde, revela a necessidade de disseminar o conhecimento sobre esta atitude na sociedade como um todo, com ênfase neste grupo de pessoas. Mesmo durante atividades diárias extenuantes, os profissionais de saúde mostraram-se dispostos a participar do processo transfusional, seja como captador, ou como doador. **Conclusão:** Em vigência de situações que tragam risco para a manutenção do estoque de hemocomponentes, a captação intra-hospitalar parece viável e pode ser encorajada entre a equipe de saúde. Estas atividades são oportunidades educativas e devem ser estimuladas, incluindo o corpo clínico no processo transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.593>

OS DESAFIOS DA CAPTAÇÃO DE DOADORES VOLUNTÁRIOS DE SANGUE NOS SERVIÇOS DE SAÚDE

LGM Laroca, TPR Melo, DB Oliveira, NCS Paula

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A captação de doadores de sangue desenvolvida nos serviços de saúde é uma estratégia privilegiada para a realização da sensibilização da população para a Doação Voluntária de Sangue – DVS. No ambiente hospitalar, por exemplo, a captação de doadores é uma das formas de estimular a doação de sangue, por meio da doação em caráter de reposição, àquela realizada por pessoas motivadas por alguém que esteja precisando de transfusão. Os hospitais são fundamentais para a mobilização em prol da DVS, pois as pessoas estão próximas da necessidade do sangue. **Objetivo:** Evidenciar os desafios para realização da captação de doadores elencados pelos captadores dos municípios de Juiz de Fora/MG e região, atendidos pelos Hemocentro de Juiz de Fora/MG. **Métodos:** A equipe de Captação de Doadores do Hemocentro realizou um treinamento online voltado para os captadores dos serviços de saúde no mês de julho de 2021. Nesta capacitação foi aplicado um questionário no qual solicitamos indicações de fatores dificultadores para o desenvolvimento da ação de captação. Foram respondidos 47 questionários. **Resultados e discussão:** Como dificultadores para as ações de captação, as questões mais elencadas foram: o contexto de pandemia, que impõe a necessidade de afastamento dos familiares do hospital; o modo de abordar o paciente; e disponibilidade de tempo para a realização das atividades de captação. Sinalizaram, também, o atendimento a pacientes de outros municípios e o desconhecimento dos profissionais do hospital sobre a importância da doação de reposição. Vale destacar que dos 47 profissionais participantes, 44,7% realizam atividades do setor no qual estão inseridos e as de captação de doadores; 48,9% não desempenham atividades de captação, desempenham somente atividades de seu setor; e 6,4% realizam exclusivamente as atividades de captação. Tal dado justifica a ausência de tempo para realizar as atividades de captação; sendo inclusive uma demanda dos captadores a existência de profissionais específicos/exclusivos para realização desta atividade. O modo de abordar o paciente, também citado, revela a insegurança do profissional, podendo estar ligada a necessidade de treinamento sobre a doação de sangue, bem como a complexidade do desempenho da própria atividade, pois, muitas vezes, a captação ocorre pela necessidade do sangue por parte do paciente em um momento de fragilidade deste e de sua família. Para o desempenho das atividades de captação no ambiente hospitalar, por exemplo, é necessário avaliar o contexto em que a informação da necessidade do sangue foi passada a família e ao paciente; identificar a representação social do sangue para esses; e promover um espaço de diálogo sobre a doação de sangue. Quanto a pandemia é importante a criação de estratégias para atuar neste momento, pois a demanda pelo sangue se mantém em um contexto de aumento das dificuldades para doação. Já o atendimento a pacientes de outros



municípios deve ser encarado como uma forma de incentivar a família a solicitar auxílio na comunidade local para a divulgação da doação de sangue e suporte da gestão local, inclusive como estratégia de levar essa prática a locais mais distantes dos grandes centros. Quanto ao desconhecimento dos profissionais do hospital sobre a importância da doação de reposição, reafirma-se a necessidade do desenvolvimento de ações de capacitação dirigida aos profissionais de saúde buscando torná-los agentes multiplicadores da DVS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.594>

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES COM REAÇÕES ADVERSAS SISTÊMICAS À DOAÇÃO DE SANGUE

A Kowes, RC Lima, CS Aurabi, LH Dulley, RC Alves, MCA Olivato, CS Georg, VF Dutra, CH Godinho, DE Fujimoto

Hemocentro da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Reações sistêmicas à doação de sangue são eventos adversos que ocorrem por ativação do sistema nervoso autônomo, estimulado por fatores fisiológicos, psicológicos ou por diminuição da volemia. Estas reações podem trazer experiências pessoais negativas, reduzindo o número de doadores de repetição, com consequente comprometimento dos estoques de sangue. Identificar fatores de risco para ocorrência de reações adversas permite estabelecer estratégias para o cuidado específico aos doadores de sangue. Este estudo visa determinar a prevalência de reações adversas sistêmicas à doação de sangue e descrever o perfil clínico e epidemiológico destes doadores. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo descritivo dos casos de reações adversas sistêmicas à doação de sangue total notificados no Hemocentro da Santa Casa de São Paulo no período de 25 de outubro de 2018 a 31 de dezembro de 2020. Foram excluídas as doações de hemocomponentes por aférese. Os dados foram coletados por sistema informatizado. Foi determinado o padrão de distribuição de variáveis como sexo, idade, tipo de reação, número de doações prévias e manifestação clínica apresentada, com seu respectivo intervalo de confiança de 95% ou p-valor < 0,05. **Resultados:** No período estudado houve um total de 48.890 doações. Destes, 615 doadores (1,26%) com idade entre 16 e 69 anos (mediana de 29 anos) desenvolveram reações sistêmicas. Estas foram mais frequentes nos doadores do sexo feminino (66,18%, $p < 0,0001$) e nos de primeira vez (52,36%, $p = 0,028$). Os sinais e sintomas mais frequentes foram hipotensão (58,21%, 95% IC: 0,54–0,62), palidez (56,42%, 95% IC: 0,52–0,60), tontura (53,33%, 95% IC: 0,49–0,57), sudorese (29,92%, 95% IC: 0,26–0,33) e náuseas (19,51%, 95% IC: 0,16–0,22). Reação vasovagal (54,05%, 95% IC: 0,50–0,57) e hipovolemia (44,15%, 95% IC: 0,40–0,48) foram os tipos de reações mais frequentes. **Discussão:** A prevalência de reações adversas à doação de sangue diverge na literatura. Isto pode ser devido a heterogeneidade dos critérios de notificação e das características dos doadores no mundo. No nosso estudo houve predominância de reações sistêmicas à doação de



sangue em adultos jovens, doadores do sexo feminino e nos de primeira vez, dados os quais do mesmo modo são encontrados em outros estudos na literatura. Da mesma forma, a reação vasovagal foi a mais frequente, sendo responsável por mais da metade das reações. O estudo identifica uma prevalência de reações sistêmicas de 1,26%, porém pode haver subnotificação, pois limita-se às ocorrências durante o atendimento no serviço, com reações mais tardias não sendo notificadas. Por ausência de todos os dados da população de doadores que não desenvolveram reações, não permite definir com significância estatística os preditores de risco para o desenvolvimento de reações adversas. **Conclusão:** Este estudo conclui que reações sistêmicas à doação de sangue são mais frequentes em doadores do sexo feminino e nos de primeira vez. Identifica maior frequência em adultos jovens, da reação vasovagal e dos sinais e sintomas apresentados, aperfeiçoando o conhecimento do perfil clínico e epidemiológico dos doadores no serviço em maior risco de desenvolver reações adversas. Dessa forma, auxilia na promoção do cuidado e aprimoramento do atendimento aos doadores de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.595>

PERFIL DE DOADORES DE SANGUE, APÓS A REVOGAÇÃO DA RESTRIÇÃO À DOAÇÃO DE SANGUE POR HOMENS QUE TIVERAM RELAÇÕES SEXUAIS COM OUTROS HOMENS, NO NÚCLEO DE HEMOTERAPIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ESTADUAL NO RIO DE JANEIRO

ABR Oliveira ^a, TRA Eleuterio ^b, KB Fonseca ^c, CM Costa ^c, DPC Silva ^c, SV Baião ^c, FMGC Bandeira ^{a,c}

^a Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: O objetivo geral do estudo foi avaliar o impacto da revogação do impedimento à doação de sangue por homens que tiveram relações sexuais com outros homens (HSH), ocorrida maio de 2020, considerando o perfil epidemiológico e a prevalência de inaptidão sorológica entre candidatos à doação de sangue no Serviço de Hemoterapia Herbert de Souza, Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE/UERJ), pré e pós revogação. **Material e métodos:** Trata-se de estudo descritivo transversal, utilizando dados secundários, obtidos através do sistema informatizado utilizado no serviço. O estudo considerou os períodos de junho/2019 a junho/2020 (pré) e junho/2020 a junho/2021 (pós). As variáveis analisadas foram perfil epidemiológico, inaptidão sorológica, quantitativo de bolsas coletadas/ano e identificação de causas de inaptidão na triagem

sorológica. Os dados da pesquisa foram tabulados em planilha Excel e submetidos à análise estatística, comparando a distribuição de frequências entre os períodos. **Resultados:** Foram coletadas 4509 bolsas de sangue total em 2020 e 5291 bolsas em 2021 (incremento de 17,3%). Houve acréscimo de 22,5% (n = 504) de doadores do sexo masculino, considerados aptos, no período pós. O público doador feminino aumentou em 12,7% (n = 310) e o de doadores de 1ª vez aumentou 27,6% (n = 743). Doadores de repetição e esporádico apresentaram acréscimo de 6% (n = 79) e decréscimo de 1,2% (n = 8), respectivamente. Houve aumento de doação em todas as faixas etárias: 18 a 29 anos de 11,1% (n = 197), 30 a 39 anos 19,4% (n = 235), 40 a 49 anos 16,6% (n = 147), 50 a 59 anos 25,3% (n = 157), e 43,8% (n = 78) em 60 e + anos, sendo a diferença, em números absolutos, maior entre 50 e + anos. Inaptidão por comportamento de risco entre doador do sexo masculino teve decréscimo de 35,7% (n = 5), em comparação com o período anterior. Em relação aos testes sorológicos de triagem, houve acréscimo na reatividade para Chagas, 100% (n = 2), HIV 625% (n = 25) e Sífilis 3,4% (n = 4). **Discussão:** O aumento observado do número de doadores do sexo masculino e doadores de 1ª vez, pode estar relacionado a revogação do impedimento à doação de sangue por HSH. Por mais que a faixa etária dos adultos-jovens esteja diretamente relacionada com os movimentos de reivindicações por direitos, inclusive de LGBTQIA+, a faixa de maior público doador foi na acima dos 50 anos. Um dos critérios que sustentavam a restrição de doação por HSH estava relacionado ao comportamento sexual, contudo, podemos observar redução de inaptidão por comportamento de risco, que passa a ser o foco diretriz para causas de inaptidão, neste contexto. Quanto às sorologias, chamou a atenção o aumento significativo de inaptidões por reatividade para HIV, chagas e sífilis, que podem não estar diretamente relacionados com a inclusão de doadores HSH, uma vez que houve mudança no método de triagem no período. Para avaliar essa correlação, está em curso uma segunda fase do estudo que utilizará dados primários, mediante aplicação de questionário estruturado junto a doadores HSH. **Conclusão:** Pode-se inferir, com base nos resultados observados, que houve impacto positivo com aumento do número de bolsas coletadas e doadores do sexo masculino após a revogação do impedimento à doação, por doadores HSH. Mais estudos serão necessários para elucidar o perfil epidemiológico desses doadores. É preciso mencionar que a revogação é uma conquista social para os direitos de LGBTQIA+.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.596>

PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE: ANÁLISE DE 2005 A 2020

CR Cohen ^a, F Bonacina ^a, RE Boehm ^a, MB Silva ^a, L Sekine ^{a,b}

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil



Introdução: A melhoria das ações de captação de doadores de sangue passa pelo estabelecimento conhecimento do perfil demográfico dessa população ao longo do tempo. **Objetivos:** Analisar o perfil demográfico dos doadores de sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de 2005 a 2020. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo com levantamento de dados no sistema informatizado AGH e Realblood do HCPA no período de 2005 a 2020. Foram analisadas todas as doações do Banco de Sangue do HCPA quanto as características: sexo, idade, escolaridade, estado civil e tipo de doação. **Resultados:** No período de análise foram realizadas 241.640 doações de sangue, em média 15.102 doações anuais. Os doadores foram predominantemente homens (61,8%), com idade média de $36,1 \pm 12$ anos. O tipo de doação mais frequente foi a de reposição (55,8%), seguido da doação espontânea (32,9%). Observamos que o número de doações de reposição foi diminuindo ao longo do período (2005: 81% vs. 2020: 18%; $p < 0,001$), enquanto que as doações espontâneas (2005: 15% vs. 2020: 68%; $p < 0,001$) e por aférese aumentaram (2005: 3,5% vs. 2020: 13%; $p < 0,001$). O perfil de escolaridade dos doadores também se alterou, em 2005, 92% dos doadores tinham até 11 anos de estudo, enquanto em 2020 essa característica representava 42% ($p < 0,001$). Da mesma forma, o número de doadoras do sexo feminino também se modificou de 31% em 2005 para 45% em 2020 ($p < 0,05$). **Discussão e conclusão:** Conhecer o perfil dos doadores de sangue é essencial para o desenvolvimento de estratégias de captação e educação dos doadores. Ao longo do período de análise, observamos maior participação do sexo feminino, maior nível de escolaridade, mais doações espontâneas e de aférese. Grande parte dessas modificações refletiram o investimento local e nacional na fidelização e educação dos doadores. De posse desses dados novas ações podem ser tomadas para captar e melhor atender os doadores de sangue do HCPA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.597>

PERFIL DOS DOADORES NOVOS DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO/SP

DH Silva, ARC Barbosa, EJS Ferreira, EMA Ubiali, KT Castellano, RGDS Caleiro, LS Oliveira

Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

A doação de sangue representa um importante ato voluntário e altruísta de saúde pública em todo o país, embora tenhamos uma grande população de 211.755.692 pessoas estimada em 2020, o número de pessoas que doam sangue é baixo e de acordo com o Ministério da Saúde representa apenas 2% do total da população. Com a pandemia da COVID-19 cria um receio na população ao ato de doação de sangue e a necessidade de isolamento social só dificulta este ato. No início de 2021 o Ministério da Saúde estimou uma redução da doação de sangue no nosso país entre 15% e 20% em comparação com o ano que antecedeu a pandemia. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil dos doadores novos que compareceram para doação na Sede do Hemocentro de Ribeirão Preto,

de acordo com a idade, sexo, tipo de doação e os motivos que aprovam ou reprovam estes novos doadores de acordo com os critérios da triagem clínica comparando os dados antes e durante a pandemia. Foi realizado um estudo observacional e retrospectivo dos números referente às doações de sangue na Sede Hemocentro de Ribeirão Preto, por meio da coleta dos dados do sistema informatizado no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. As doações de sangue total dos novos doadores aprovados nos critérios de triagem clínica foram reduzidas de 3681 para 3348, representando uma diminuição de 9% desse tipo de doação. A coleta de plaquetas por aférese aumentou de 42 para 82 doações, o que significa um aumento de 51,2% destes doadores. Mesmo com o aumento das doações por aférese, o estoque continua crítico devido à grande demanda desses hemocomponentes. Os motivos que mais incentivam os doadores novos a comparecerem ao Hemocentro de Ribeirão Preto são: vontade própria (37,9%), doadores vinculados transfundidos (23,2%) e Campanhas (15,3%) em relação ao total de doadores novos. A faixa etária de 18 a 29 anos foi a mais representativa com 51% e 47,5%, respectivamente nos anos de 2019 e 2020. Não há diferenças significativas entre os sexos dos doadores novos. Durante o período de estudo houve uma queda de 10% na inaptidão dos novos doadores. Os principais motivos para essa queda foram uma redução de 3,2% do Estado Grupal e 2,5% do Uso de Medicamento. Já o motivo HB/HT Baixo apresentou aumento de 2,1%, apesar de que em número absoluto houve uma redução de 12,7% (2019: 102 candidatos e 2020: 89 candidatos). Outro aspecto interessante é que apenas 9,9% (19) dos inaptos por HB/HT Baixo foram do sexo masculino. Esta redução situa-se na faixa etária de 18 a 29 anos com 4,5%. Não há diferenças de redução entre o sexo dos doadores novos. Mesmo com o aumento do número de doações por aférese o nível do estoque continua crítico. Pode-se observar que a pandemia alterou o perfil de reprovação (inaptidão) e número dos candidatos novos, sendo fundamental o estabelecimento de rotinas adequadas às normas de biossegurança aumentando a segurança e confiança dos doadores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.598>

PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINAS VARIANTES S E C EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO RECIFE ENTRE 2018 E 2020

LR Lima^{a,b}, SB Andrade^a, DN Amaral^b, MSS Cardeal^{a,b}, KMF Silva^{a,b}

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^b Centro de Capacitação Educacional Educação em Saúde, Brasil

Este estudo teve como objetivo constatar e acompanhar a prevalência das hemoglobinas variantes S e C em doadores de sangue do Hemope Recife entre os anos de 2018 e 2020. Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo seccional, retrospectivo, utilizando de estatística descritiva. A análise das hemoglobinas foi realizada por cromatografia líquida de alta



performance (HPLC), em equipamento totalmente automatizado, Bio Rad. Hemoglobinopatia é a doença autossômica recessiva mais comum no mundo, originada por alterações nas moléculas de hemoglobinas humanas. Se a mutação afetar a expressão da cadeia linear de aminoácidos da globina e provocar deformidades na estrutura da hemoglobina, esta será classificada como hemoglobina variante. Os portadores heterozigotos de hemoglobina S ou hemoglobina C são geralmente saudáveis, porém os filhos de casais onde ambos apresentam o traço de uma dessas hemoglobinas anormais tem chance de serem indivíduos homozigotos, o que repercute em doença propriamente dita. Aspectos genéticos ligados à diversidade de hemoglobinas, assim como outros fatores têm sido apontados para explicar a multiplicidade de sintomas e manifestações clínicas apresentadas pelos portadores homozigóticos. Tais manifestações decorrem dos desequilíbrios moleculares causados pela presença da Hb S, Hb C ou outras variantes menos frequentes. A legislação hemoterápica vigente preconiza que seja realizada pesquisa de hemoglobina variante S em todos os doadores de primeira doação, visto que alguns pacientes não podem receber hemácias com esta variante, porém a metodologia aplicada admite identificação de outras variantes, especialmente a Hb C, o que possibilita uma avaliação global da disseminação destas hemoglobinas anômalas. No ano de 2018, das 29.764 amostras, 902 (3%) apresentavam a variante S e 178 (0,06%) positivaram para variante C. Em 2019 foram processadas 28.149 amostras, destas, 898 (3%) apresentaram hemoglobina AS e 166 (0,06%) foram hemoglobina AC. No ano seguinte, 2020, das 16.327 amostras analisadas, 526 (3%) apresentou hemoglobina S enquanto 128 (0,08%) hemoglobina C. Os resultados mostram uma estabilidade no percentual de positividade das variantes, com um leve aumento da variante C em 2020, quando comparado a 2018 e 2019. O conhecimento destes números permite conhecer a disseminação das principais hemoglobinas variantes na capital do Estado de Pernambuco, o que alarma a necessidade de políticas públicas voltadas à esse público, como o aconselhamento genético para prevenir ou diagnosticar precocemente novos casos e maior disponibilidade de exames diagnósticos. No que concerne à hemoterapia, a acompanhamento dessas prevalências possibilita o planejamento estratégico das instituições e o acerto na tomada de decisões. Apesar de ser relevante para os pacientes que receberão os concentrados de hemácias, o conhecimento dos doadores como portadores das variantes é sugerido na portaria vigente, o que exige da instituição uma organização nos fluxos de atendimento ao doador para receber este público.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.599>

SENSIBILIZAÇÃO PARA DOAÇÃO DE SANGUE POR MEIO VIRTUAL EM PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19

MMPD Santos^a, L Siqueira^b, AL Zanatta^b, LA Schons^c, BA Machado^c, CM Wink^c, JS Palaoro^c, LB Dagostini^c, T Golunski^c, CSR Araújo^d



^a Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^c Serviço de Hemoterapia Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

^d Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo e Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: A criação de um e-book sobre a doação de sangue teve como objetivo servir de informativo e incentivo à doação de sangue durante o período da pandemia de COVID-19. **Material e métodos:** O e-book foi desenvolvido através de uma revisão sistemática do processo transfusional, etapas da doação, requisitos e contraindicações para doação, atualizações destes processos com a pandemia e as medidas de segurança adotadas com a vigência da quarentena e com orientações sobre o distanciamento social, pelos alunos da medicina. **Resultados:** Foi confeccionada um e-book com layout otimizado para apresentação em dispositivos móveis. Contou com 6 partes: requisitos para doação, contraindicações a doações, etapas da doação, cuidados que devem ser tomados na pandemia, motivos para não parar com as doações e informações e contato do Serviço de Hemoterapia para agendamento de doações e para sanar dúvidas. Além disso, foi desenvolvido desenhos ilustrativos e lúdicos sobre o conteúdo, tornando-o mais acessível. Está disponível para download gratuito para toda a população na página do HSVP, pelo link: <https://hsvp.com.br/post/2689/ebook-orienta-sobre-doacao-de-sangue-na-pandemia>. As informações foram baseadas na revisão da Nota Técnica nº 13/2020 do Ministério da Saúde que traz as mudanças na triagem clínica, os novos impeditivos para doação caso o candidato seja suspeito de contaminação com vírus. **Discussão:** O SARS-CoV-2 é vírus nunca antes documentado, altamente infeccioso, que tomou uma proporção pandêmica global, passando por descobertas diárias. Com os esforços científicos, muito tem se descoberto sobre a sua transmissão, formas de prevenção e tratamento. Contudo, ao mesmo tempo que ocorria o combate ao Coronavírus, houve crescimento muito acentuado nos projetos científicos, com um número nunca visto de publicações. Apesar de necessária e muito desejável, a vasta quantidade de informações produzidas trouxe novos desafios. Com o grande número de questionamentos que surgiram durante a pandemia, a disseminação de materiais falsos e opiniões de especialistas sem embasamento em estudos clínicos, surgiu a necessidade de integrar as informações com melhores evidências científicas e aplicabilidade clínica e levar à comunidade conteúdo e considerações de qualidade. Para isso, o Projeto de Extensão e de Pesquisa “Os Quatro Pilares para a obtenção da segurança transfusional” da Universidade de Passo Fundo (UPF) realizou, em conformidade com o projeto de pesquisa “Gestão e Promoção do Conhecimento Médico via Desenvolvimento de Serious Games Aplicados a Formação Médica e Gerontecnologia”, um e-book virtual sobre “Doação de Sangue em Tempos de COVID-19 – Guia para doação segura e responsável” com o objetivo de servir como informativo e incentivo à doação de sangue durante o período da

pandemia. **Conclusão:** A severidade da pandemia exigiu a disseminação de conteúdos e informações de forma inovadora e alternativa, destacando-se o meio virtual. É dever da Universidade como formadora de opinião e de futuros profissionais e que está em constante atualização, criar uma comunicação confiável e qualificado à população, contribuir com condutas médicas e comunitárias. Com o desenvolvimento e disponibilização deste e-book à comunidade local foi possível contribuir para ampliar a informação e incentivar novos candidatos à doação de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.600>

TELEMEDICINA EM BANCO DE SANGUE: UMA EXPERIÊNCIA COM TRIAGEM CLÍNICA DE DOADOR DE SANGUE POR TELEMEDICINA

ML Savioli, AM Sakashita, ANF Cipolletta, RCTC Brandão, APD Santos, RP Pastana, M Sato, AL Moraes, E Cordioli, JM Kutner

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A pandemia mundial causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19) teve impacto importante nos serviços de hemoterapia. O início da pandemia levou a diminuição tanto da demanda transfusional quanto do total de doações de sangue. Entretanto, a manutenção de estoque adequado de hemocomponentes tornou-se crítica quando o aumento no total de unidades transfundidas não ocorreu também no número de doações de sangue. A percepção de risco potencial de contaminação pela COVID-19 levou a uma queda significativa nas doações de sangue. A pandemia teve papel crucial no crescimento exponencial da telemedicina, com o sancionamento, em caráter emergencial, de novas leis regulatórias e expansão das áreas de atuação. No Brasil, a triagem clínica do candidato a doação de sangue é feita de forma presencial, face-a-face. Historicamente, o índice de inaptidão clínica no nosso serviço varia de 18% a 23%. A entrevista feita a distância (teletriagem) evitaria o deslocamento do doador com inaptidão clínica até o banco de sangue. A teletriagem, além de ser uma conveniência bem-vinda ao doador, traz a possibilidade de diminuir o tempo de sua permanência no banco de sangue. **Objetivos:** Avaliar a viabilidade do uso da teletriagem (triagem por telemedicina) como alternativa a triagem presencial na seleção de doadores de sangue. **Materiais e métodos:** A data e o horário do atendimento virtual por videoconferência foram agendados pelo candidato a doação e ele foi orientado sobre a necessidade de estar em local com privacidade durante a entrevista clínica. O questionário foi aplicado pelo profissional do banco de sangue também num local com privacidade. O candidato com inaptidão clínica não necessitaria comparecer ao banco de sangue e o candidato apto deveria realizar a sua doação até 7 dias após a teletriagem. No dia da doação, um questionário clínico reduzido foi aplicado, além da aferição dos sinais vitais e determinação do nível de hemoglobina para confirmar a aptidão para a doação. **Resultados:** Um total de 288 agendamentos para teletriagem foi feito de junho de 2020 a julho de 2021, sendo

153 candidatos a doação de sangue (ST) e 135 a doação de plaquetas por aférese (PQA). A teletriagem não foi realizada por problemas técnicos (áudio ou vídeo) ou ausência de 35 (12%) candidatos. Ao término da triagem clínica, 213/253 (84%) candidatos foram considerados aptos e 40/253 (16%) inaptos a doação. Neste último grupo, 36 eram candidatos a doação de ST e 4 de PQA. Dentre os 213 candidatos aptos pela teletriagem, 190 (89%) compareceram ao banco de sangue e 184 realizaram a doação. O tempo na triagem clínica no dia da doação teve redução de 36% para o doador de ST e 42% para PQA. A experiência com a teletriagem foi considerada positiva e seria indicada por 90% dos participantes. **Discussão:** O índice de inaptidão entre os candidatos aprovados na teletriagem foi baixo, 6/190 (3%) quando comparado ao índice de 18–23% observado no nosso serviço com a triagem presencial. Portanto, a teletriagem se mostrou eficaz em identificar candidatos com inaptidão clínica e evitar o seu deslocamento até o banco de sangue. Além disso, houve redução no tempo de triagem clínica presencial, o que contribuiu para diminuir o tempo total de permanência do doador no banco de sangue. A taxa de não comparecimento dos candidatos considerados aptos na teletriagem foi de 11% e representa uma oportunidade de melhorar a conscientização do candidato à doação. **Conclusão:** A teletriagem pode ser uma alternativa viável e uma conveniência bem vinda ao candidato a doação para evitar deslocamento desnecessário e reduzir o tempo de permanência do doador no banco de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.601>

UM OLHAR SOBRE AS MULHERES INAPTAS À DOAÇÃO DE SANGUE POR ANEMIA

TD Santos

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O interesse pela construção deste trabalho surge por meio da participação da pesquisadora como residente de Serviço Social no setor da Promoção à Doação de Sangue, na área da Hemoterapia do Instituto Estadual Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio). Atualmente, este instituto abastece aproximadamente 200 hospitais da rede pública e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Estado do Rio de Janeiro, como unidades de emergência, de terapia intensiva, além de maternidades. Há a expedição mensal de cerca de 14 mil bolsas de sangue, apenas o serviço do setor de hematologia clínica desta instituição utiliza aproximadamente 1600 bolsas mensalmente. Nos dias atuais, o Hemorio possui capacidade para coletar até 500 bolsas de sangue por dia, o que seria suficiente para abastecer toda a hemorrede estadual, entretanto a média diária é de apenas 350 doadores de sangue, segundo dados encontrados no site do Hemorio. A supracitada instituição oferece algumas modalidades de ensino continuado, uma destas é a residência multiprofissional que se configura como um treinamento em serviço. E é como residente de Serviço Social, atuando na área de Hemoterapia, que a pesquisadora está inserida na referida



instituição. Por meio disto, foi possível observar, durante orientação no salão dos doadores aos candidatos à doação de sangue, um número expressivo de mulheres que eram inaptas à doação, em razão de apresentarem a hemoglobina abaixo do mínimo permitido para mulheres doarem, que é de 12,5 g/dL. Diante deste fato surgiu o interesse em conhecer o perfil destas candidatas, pois a maior causa de inaptidão, segundo indicadores do Hemorio, é por anemia e a maior incidência de anemia é em candidatas do sexo feminino. A anemia é um problema de saúde pública – segundo o Ministério da Saúde (2014), no Brasil 29,4% das mulheres em idade fértil apresentam anemia – e é a principal causa de inaptidão clínica para a doação de sangue no Hemorio com 19,85% dos dados registrados. O objetivo do estudo é traçar o perfil das mulheres, em idade reprodutiva, inaptas provisórias à doação por apresentarem anemia. Para alcançar este objetivo, realizaremos uma entrevista que contribuirá para compreender o universo destas candidatas por meio de questões de cunho social, econômico, étnico-racial, demográfico, condições de moradia e saúde. O reconhecimento do perfil dos doadores é uma das principais estratégias para captá-los e fidelizá-los (FREITAS, 2016). Para tanto, realizaremos uma entrevista que nos permitirá conhecer o universo dessas mulheres, e assim, proporcionar, dados pertinentes ao Hemorio para serem construídas ações que aumentem o número de mulheres doadoras, bem como para diminuir o índice de inaptidão por anemia, e assim, possibilitar o alcance do ideal de doações necessárias para manter os estoques dos Serviços Hemoterápicos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 3% a 5% da população deveria doar sangue para suprir a demanda da utilização dos componentes sanguíneos como terapêutica. Como Assistentes Sociais, possuímos um relevante papel neste processo em nossa formação acadêmica obtemos conhecimento teórico e técnico para melhor identificar os fatores que incidem no processo saúde-doença dos usuários dos serviços de saúde. Logo, isto possibilitará uma melhor apreensão da totalidade do perfil das mulheres inaptas provisórias para a doação de sangue por anemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.602>

USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN BLOOD DONATION: A LITERATURE REVIEW

TO Lopes ^{a,b}

^a Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brazil

^b Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil

General Information: The Artificial Intelligence (AI) has applications in computational technologies that emulate mechanisms aided by human intelligence. Therefore, a data-based system to predict donations can improve the entire blood supply chain so that more patients receive blood during different situations, reducing the risk of blood unavailability. **Objective:** The application of Artificial Intelligence aiming at the optimization of processes or making managerial decisions, capable of generating benefits in the most diverse phases. Therefore, so as to meet patient needs and maximize

blood lifetime. **Methodology:** 1) Protocol: To carry out the systematic review, it is necessary to define a protocol. The literature review was conducted using PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. The databases used in this study are IEEE Xplore, Science Direct, and Scopus. 2) Research terms: It is important to emphasize that the subject of blood donation can be related to several applications due to its scope and artificial intelligence, which is used in several fields of application, resulting in published studies that are probably not in the proposed content. The search terms, by database, used: “blood donation” AND “artificial intelligence”; “blood donation” AND “machine learning”; “blood donation” AND “deep learning”; “blood donation” AND “machine learning algorithms”; “blood donation” AND “neural network”; and “blood donation” AND “data mining”. After applying all exclusion criteria, 31 studies were selected for further analysis. **Results and discussions:** Initiatives are found in blood donation phases, from blood donation to blood transfusion. But it is possible to observe that the solutions that involve Blood Donor Selection are very present in the mapped articles, these discuss: blood donor eligibility criteria; fundraising through the location of potential donors; attracting donors in emergencies; donor reaction after donation; a tool for making donor predictions based on your previous contributions; the identification of daily donor patterns; the development of metrics for repeat donors; the factors that influence an individual’s decision to donate blood; the classification of donors, checking for seasonal variations; the effect of demographic, cognitive and psychographic characteristics on blood donation; and the motivational initiatives to encourage blood donors to maintain the blood supply. The most used resources are listed in Blood Donor Selection or Storage. According to the selected articles, the focus on Blood Donor Selection is noticeable, as the act of blood donation is not yet a common practice, since, in many places, it is entirely voluntary. **Conclusions:** The main problem with blood donation is the lack of blood of a specific type, so can test machine learning algorithms to produce better results. And the problem of donor retention raises concern for blood centers. The choice of method in Blood Donor Selection is the most present. Many techniques related to Artificial Intelligence are used in different studies. Other features with few articles, such as Techniques and methods, Blood Donor Selection, and Laboratory and Transport of blood components, also have relevance in the process, as it helps us to understand other variables that can impact not only the quality of a blood bag for a patient but also in the best use of the effective collection since the act is voluntary.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.603>

VARIAÇÃO DE PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS DOS CANDIDATOS A DOAÇÃO DE SANGUE

WS Teles ^a, MC Silva ^b, RC Torres ^a, RN Silva ^c, AMMS Barros ^d, MF Costa ^a, PCCS Junior ^a, MHS Silva ^e, ALJ Morais ^f, A Debo ^c



^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Faculdade Pio Décimo (FAPIDE), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^c Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^d Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Faculdade Agos de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^f Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

A contagem dos elementos figurado do sangue periférico proporciona avaliação dos três componentes principais do sangue (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) e, portanto, é a base de qualquer avaliação hematológica, para verificação quantitativa e qualitativa, sendo o exame mais indicado para o conhecimento de diagnósticos, monitoramento clínico e acompanhamento da evolução das doenças humanas. As células sanguíneas vermelhas são as mais abundantes no corpo. A contagem normal das células está entre 4,5 e 6,5 milhões de células/mm³. Trata-se de um estudo de caráter exploratório transversal por meio da análise dos resultados dos hemogramas dos pacientes e candidatos a doação de sangue de um Centro de Hemoterapia no período de fevereiro a maio de 2019. Os resultados dos hemogramas analisados no equipamento de Hematologia Lumiratest H5 Automático do laboratório de apoio do banco de sangue. Dos 153 hemogramas realizados 68% (104) foram de indivíduos do sexo masculino e 32% (49) do sexo feminino. Em relação à média dos resultados glóbulos vermelhos (RBC) do gênero masculino foi de $4,7 \times 10^6 \mu\text{L}$ com a máxima $6,9 \times 10^6 \mu\text{L}$ e a mínima de $2,16 \times 10^6 \mu\text{L}$ com valores de referência entre (4,50 – 5,80), quanto a média dos resultados (RBC) do gênero feminino foi de $4,02 \times 10^6 \mu\text{L}$ com a máxima $6,14 \times 10^6 \mu\text{L}$ e a mínima de $1,76 \times 10^6 \mu\text{L}$ com valores de referência de (4,10 – 5,50). Quando analisados os linfócitos LYM a média para o gênero masculino foi de $2,31 \times 10^3 \mu\text{L}$, com a máxima $13,7 \times 10^3 \mu\text{L}$ e a mínima $0,51 \times 10^3 \mu\text{L}$ com valores de referência de (0,80 – 5,50), o feminino a média foi $1,89 \times 10^3 \mu\text{L}$, a máxima foi $4,26 \times 10^3 \mu\text{L}$ e a mínima $0,48 \times 10^3 \mu\text{L}$ com valores de referência de (0,74 – 5,50). Ao analisar a hemoglobina HGB a do gênero masculino obteve-se a média de 15,1 g/dL, com a máxima 19,1 g/dL e a mínima 5,6 g/dL com valores de referência entre (13 – 17), e o sexo feminino a média de 12,4 g/dL, com a máxima 19,3 g/dL e a mínima 5,4 g/dL com valores de referência de (12 – 16). Quanto ao volume ocupado pelas hemácias no volume total de sangue (HCT) a média para o do gênero masculino 45,1% com a máxima 61,3% e a mínima 21% com valores de referência entre (37 – 54), o feminino a média foi 38,1%, a máxima 58,6% e a mínima 15,7% com valores de referência de (36 – 48). O aumento significativo dos glóbulos brancos pode ajudar a confirmar a presença de uma infecção e sugere a necessidade de outros testes para identificar a sua causa. A diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia) pode ser avaliada através das variações no tamanho e forma dos glóbulos vermelhos para ajudar a determinar se a causa se deve a uma diminuição da produção, a um aumento da perda ou a um aumento da destruição de glóbulos vermelhos.

Conclui-se que as médias dos valores estão dentro dos parâmetros, entretanto algumas máximas e mínimas sofreram discrepâncias devidas às condições clínicas dos pacientes e candidatos a doação de sangue atendidos no banco de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.604>

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR TRANSFUSÕES

IDENTIFICAÇÃO DE INFECÇÃO

ASSINTOMÁTICA DE LEISHMANIA L.

INFANTUM POR SOROLOGIA EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS E CONTROLES DE ÁREA ENDÊMICA PARA LEISHMANIOSE VISCERAL

LQ Pereira ^a, SCSV Tanaka ^a,
MM Ferreira-Silva ^a, MP Santana ^b,
FVBAF Gomes ^c, PR Aguiar ^d, VR Junior ^a,
APSM Fernandes ^e, FB Vito ^a, H Moraes-Souza ^a

^a Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

^b Hemocentro do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

^c Hemocentro do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

^d Hemocentro Regional de Montes Claros (Hemominas), Montes Claros, MG, Brasil

^e Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar a concordância entre diferentes testes sorológicos para identificação de infecção assintomática por *Leishmania L. infantum* em pacientes politransfundidos e controles de região endêmica para leishmaniose visceral. **Materiais e métodos:** Foram avaliados 338 indivíduos, onde 191 eram pacientes politransfundidos que receberam quatro ou mais unidades de hemocomponentes (PP); e 147 controles não transfundidos (CNT), todos de regiões endêmicas para leishmaniose visceral (Montes Claros-MG; Teresina-PI; Fortaleza, Crato e Sobral-CE) com o mesmo perfil epidemiológico. A detecção de anticorpos IgG contra *Leishmania L. infantum* foi realizada por dois métodos sorológicos. Primeiro, por um teste comercial de ELISA (BIOLISA LEISHMANIOSE VISCERAL® - Bioclin, Belo Horizonte, Brasil) de acordo com as recomendações do fabricante. Segundo, por um método de ELISA *in house*, no qual a proteína alvo foi a rK39 (Laboratório CT Vacinas da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte-MG). O nível de concordância entre os testes foi avaliado através do coeficiente de kappa. **Resultados:** Em 338 amostras analisadas, obtivemos 21 positivos no teste de ELISA comercial (15 em PP e 6 em CNT), enquanto para o teste de ELISA *in house* foram encontrados 16 positivos (14 em PP e 2 em CNT). As amostras negativas foram 317 e 322 no teste de ELISA comercial e ELISA *in house*, respectivamente. Ademais, quando calculado a concordância entre as duas técnicas obtivemos o valor de 0,0148. **Discussão:** Em geral, os testes sorológicos são amplamente utilizados para o diagnóstico de doenças infecciosas e em



estudos epidemiológicos de prevalência. Aqui obtivemos uma maior positividade no grupo de PP, onde a metodologia de ELISA comercial foi capaz de detectar mais positivos. Isso pode ser explicado pelo fato da proteína alvo neste teste ser proveniente de *Leishmania L. infantum*, sendo esta portanto, a mais prevalente no Brasil ao ocasionar leishmaniose visceral, enquanto a proteína alvo no teste *in house* foi a rK39, mais recorrente na *Leishmania L. donovani*. Verificamos um nível de concordância fraco entre as duas técnicas, onde os dados encontrados são condizentes com a literatura, uma vez que tem sido observado baixa concordância nos testes laboratoriais disponíveis para o diagnóstico de infecção assintomática de leishmaniose visceral. **Conclusão:** Com os resultados obtidos, identificamos presença de *Leishmania L. infantum* em indivíduos assintomáticos de áreas endêmicas para leishmaniose visceral, maior positividade no grupo de PP pelo teste comercial e uma baixa concordância entre as técnicas utilizadas. Desse modo, ressaltamos ser importante o desenvolvimento de testes com boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de infecção assintomática para leishmaniose visceral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.605>

ÍNDICE DE DESCARTE SOROLÓGICO EM DOADORES DE SANGUE NA COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE NOS ANOS DE 2019 E 2020

NMRD Vale, CP Arnoni, RM Parreira, BASS Rocha, AA Iogi, JFT Silva, A Cortez, F Latini

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: De acordo com a legislação vigente para banco de sangue, o serviço de hemoterapia deve realizar exames para infecções transmissíveis pelo sangue com alta sensibilidade em cada doação, a fim de reduzir os riscos de transmissão de doenças em prol da qualidade do sangue doado. Os parâmetros triados devem ser HIV, HTLV, Hepatite C (HCV), Hepatite B (Anti-HBc e HBsAg), Sífilis e doença de Chagas. **Objetivo:** Avaliar o descarte sorológico de doadores de sangue da Colsan nos anos de 2019 e 2020. **Material e métodos:** Foi realizado levantamento das informações da coleta e do descarte sorológico de 309.136 doadores triados em 2019 e 2020 pelo laboratório de sorologia da COLSAN. Os dados foram coletados de relatórios emitidos pelo sistema informatizado utilizado na Instituição (Hemosys) e analisados em indicadores mensais da Instituição. **Resultados:** Em 2019 foram triadas amostras de 160.047 doadores de sangue e o descarte sorológico foi de 1,99% e em 2020 foram triadas amostras de 149.089 doadores de sangue e o descarte sorológico foi de 1,94%. Em ambos os anos os parâmetros com os maiores descartes foram Sífilis (0,77% e 0,79%, respectivamente) e Anti-HBc (0,63% e 0,60%, respectivamente), já o parâmetro com os menores descartes foi HBsAg (0,05% e 0,03%, respectivamente). Os demais parâmetros apresentaram valores medianos comparados com os demais, HCV (0,23% e 0,21%, respectivamente), HIV (0,14% e 0,13%, respectivamente),

HTLV (0,12% e 0,13%, respectivamente) e doença de Chagas (0,05% e 0,06%, respectivamente). A metodologia utilizada foi eletroquimioluminescência. **Discussão e conclusão:** Embora o descarte sorológico seja similar nos dois anos avaliados, observamos um ligeiro aumento no descarte por Sífilis, HTLV e doença de Chagas e os demais parâmetros apresentaram uma queda. Embora os testes sorológicos de banco de sangue sejam para triagem do hemocomponente doado e não diagnóstico é de extrema importância o conhecimento desse dado, pois podem representar tendências em relação à epidemiologia local de cada doença, destacando a importância de políticas de prevenção de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.606>

PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B EM UM CENTRO DE HEMOTERAPIA DO ESTADO DE SERGIPE

WS Teles^a, RC Torres^a, AMMS Barros^b, RN Silva^c, MHS Silva^d, A Debbo^c, PCCS Junior^a, ALJ Moraes^e, MC Silva^f, MHS Silva^d

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^d Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^e Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

^f Faculdade Pio Décimo (FAPIDE), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

A hepatite B é uma enfermidade infecto-contagiosa, cujo agente etiológico é o vírus da hepatite B (VHB), que pode ser adquirido através relações sexuais, de forma perinatal e através de transfusão sanguínea. A Hepatite é encarada como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, caracterizando-se por 02 estágios bem definidos, que se manifestam como enfermidade aguda e crônica. Este estudo objetivou traçar o perfil epidemiológico dos portadores da Hepatite B em um centro de hemoterapia do estado de Sergipe no ano de 2019. Os dados foram coletados em banco de dados informatizado institucional, referentes ao período de janeiro a dezembro de 2019. Observou-se dos 31.316 potenciais doadores, 16,84% (5.274) foram considerados inaptos para a doação, após triagem clínico-laboratorial. Destes 3,05% (795) casos foram positivos para Hepatite B, sendo excluídos e as suas bolsas desprezadas. Prevalência de sorologia positiva foi entre os doadores do sexo masculino, 80,38% (639). Sendo que, 26,67% (212) se encontravam na faixa etária de 30 a 39 anos. Nas mulheres, a maior prevalência foi também na faixa etária entre 30 e 39 anos (55–6,91%). Dentre os indivíduos que apresentaram positividade para o HbsAg, tanto os homens quanto as mulheres, demonstraram uma maior incidência na faixa etária de 18 a 29 anos. Nas pessoas que apresentaram uma positividade para anti-HBc, observou-se uma maior incidência do sexo masculino, sendo uma faixa



etária maior acometida dos 30 aos 39 anos. Quanto aos resultados sorológicos, o HBsAg prevaleceu no gênero masculino na faixa etária entre 30 a 49 anos (40%) e no feminino de 18 a 29 anos (8,42%) e o anti-HBc prevaleceu em ambos os gêneros na faixa etária entre 30 a 49 anos, correspondendo a 48,14% no masculino e a 11,28% no feminino. Em relação ao tipo de doação, 51% do total de doações foram de doadores de reposição. Estes dados fortalecem a importância da detecção de anti-HBc na melhoria da qualidade do sangue a ser transfundido, tornando-o mais seguro do ponto de vista. Esta pesquisa poderá servir aos gestores públicos da saúde, a fim de subsidiar o desenvolvimento de estratégias de prevenção, intensificando campanhas de caráter junto à população, visando estabelecer a profilaxia, tratamento e controle de cura de doenças que pode se adquirir por transmissão sanguínea, e dentre elas a Hepatite.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.607>

PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO T. CRUZI EM DOADORES DE SANGUE

WS Teles^a, RN Silva^b, RC Torres^a, A Debbo^b, PCCS Junior^a, AMMS Barros^c, ALJ Morais^d, MC Silva^e, MHS Silva^f, MF Costa^a

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^c Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

^e Faculdade Pio Décimo (FAPIDE), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^f Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

Introdução: A doença de Chagas humana (DC) constitui uma endemia predominantemente rural, com a estimativa de prevalência da infecção de 16 a 18 milhões de indivíduos nos diversos países do continente americano, estando relacionada a fatores ambientais, sociais e políticos. Na década de 1970, as transfusões de sangue se concentravam nas grandes cidades brasileiras onde a tecnologia era rudimentar, existia alta proporção de doadores remunerados, não havia controle do produto transfundido e a cobertura de testes sorológicos para doença de Chagas em doadores de sangue era menor que 20%. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo conhecer a prevalência de *Trypanosoma cruzi* entre os candidatos a doação de sangue, em um hemocentro de uma região do nordeste brasileiro. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos pelo sistema informatizado do Hemocentro no período de janeiro a dezembro no ano de 2019. Os métodos utilizados para a triagem sorológica foi ELISA (ensaio imunoenzimático), e os testes confirmatório através do IFI (imunofluorescência indireta). **Resultados:** Do total de 26.831 pessoas que doaram em 2015, houve um percentual de 94,3% de bolsas liberadas pela sorologia; 5,6% foram reagentes para alguma doença infecciosa e, dessas, 5,5%

tiveram bolsas bloqueadas por apresentarem sorologia reagente para doença de Chagas, desses, sendo que das bolsas bloqueadas, apenas 13 pacientes (65%) tiveram sorologia reagente confirmada para Chagas, destes; 76,9% eram do sexo masculino e 23,0% do sexo feminino, e a idade foi entre 28 e 58 anos e média de idade entre estes foi de 44 anos. **Discussão:** A pesquisa mostrou uma diminuição da doença de chagas em relação aos anos anteriores, no entanto se faz necessário maior ênfase nas entrevistas realizadas na triagem clínica e sorológicas para reduzir a contaminação pelo *Trypanosoma cruzi* em bancos de sangue. **Conclusão:** Conhecer o perfil do doador inapto é importante para a garantia da prática hemoterápica segura, evitando a transmissão de doenças infecciosas a partir da transfusão de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.608>

RELATO DE CASO DE DOIS DOADORES DE SANGUE COM HEPATITE B OCULTA – COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE

NMRD Vale, CP Arnoni, RM Parreira, BASS Rocha, AA Iogi, JFT Silva, AJP Cortez, F Latini

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A infecção oculta pelo vírus da hepatite B foi descrita no final da década de 1970 e é definida como a detecção do DNA viral no soro ou no tecido hepático em pacientes com resultados negativos para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e positivos para Anti-HBc, geralmente com carga viral baixa. De acordo com o boletim epidemiológico de 2020 do Ministério da Saúde, estima-se que cerca de 0,52% da população brasileira apresente infecção crônica pelo HBV e, apesar da importância clínica da infecção oculta, sua prevalência ainda é desconhecida. Considerando a prevalência na população e a via transfusional de contágio, a triagem laboratorial para hepatite B é obrigatório em bancos de sangue. **Objetivo:** Descrever dois casos de hepatite B oculta em doadores de sangue. **Material e métodos:** Os testes sorológicos dos doadores foram realizados no laboratório de Sorologia da Colsan – Associação Beneficente de Coleta de Sangue, no equipamento Cobas e801 com metodologia eletroquimioluminescência do fornecedor Roche. O teste de Anti-HBc é considerado positivo quando o resultado de leitura (DO/CO) é ≤ 1 , já os demais parâmetros são considerados positivos quando o resultado de leitura (DO/CO) é ≥ 1 . Os testes NAT foram realizados individualmente no equipamento Cobas TaqScreen MPX Test v2.0 do fornecedor Roche. **Resultados:** Caso 1 – Doador DMP, sexo masculino, 56 anos, doador de primeira vez. Realizou uma doação de sangue no dia 23 de abril de 2021 na cidade de Jundiá e obteve resultado positivo para HCV com relação DO/CO 184, Anti-HBc com relação DO/CO 0,007, HTLV com relação DO/CO 373 e teste NAT Detectável para HBV. Esse doador retornou para coleta de nova amostra no dia 25 de maio de 2021 e obteve resultado positivo para HCV com relação DO/CO 162, Anti-HBc com



relação DO/CO 0,008, HTLV com relação DO/CO 359 e teste NAT Detectável para HBV. Nas duas amostras testadas o resultado de HBsAg foi negativo. Caso 2 – Doador GSP, sexo masculino, 21 anos, doador de primeira vez. Realizou uma doação de sangue no dia 23 de abril de 2021 na cidade de Sorocaba e obteve resultado positivo para Anti-HBc com relação DO/CO 0,007, HBsAg com relação DO/CO 1,94 e teste NAT Detectável para HBV. Esse doador retornou para coleta de nova amostra no dia 25 de maio de 2021 e obteve resultado positivo para Anti-HBc com relação DO/CO 0,008, negativo para HBsAg e teste NAT Detectável para HBV. Ambos os doadores tiveram os parâmetros sorológicos e o teste NAT repetidos e confirmados, foram encaminhados para tratamento e bloqueados no banco de sangue. **Discussão e conclusão:** Os resultados observados nas duas amostras do caso 1 são característicos de hepatite B oculta acompanhada de outros dois marcadores sorológicos positivos (HCV e HTLV). Diversos trabalhos descrevem diminuição da replicação do HBV e da expressão de HBsAg em pacientes co-infectados com HCV e, portanto uma maior prevalência de hepatite B oculta em pacientes infectados pelo HCV. Já no caso 2, é possível observar um clearance do HBsAg na segunda amostra. Como os dois doadores são de primeira vez, não há histórico clínico. A prevalência de hepatite B oculta em doadores de sangue difere dependendo da população e do estudo, variando de 0,016% na Coreia, 1,98% na Colômbia, 3,3% em Porto Alegre, 3,57% no Amazonas a 17% na Nigéria. Independente da incidência da hepatite B oculta em doadores de sangue é de extrema importância a realização do teste Anti-HBc e pesquisa de ácidos nucleicos, pois são mecanismos eficazes para a diminuição de riscos de contaminação transfusional pela hepatite B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.609>

TRANSMISSÃO DA FORMA ESPORÁDICA DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB POR TRANSFUSÃO: REVISÃO DE LITERATURA



ER Meneses^a, BCF Borges^a, DG Britto^a,
LCV Sales^a, LR Gomes^a, MM Maciel^a,
NSA Ferreira^a, RC Rebelo^a, TAB Batista^a,
DS Oliveira^b

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE),
Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará
(HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: O intuito do presente resumo é avaliar a transmissibilidade da forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob (sDCJ) por transfusão de sangue e de hemocomponentes.

Materiais e métodos: Trata-se de uma revisão de literatura realizada por meios da busca de artigos nas plataformas eletrônicas “PubMed” e “SciELO” utilizando, para fins de pesquisa, os descritores “Creutzfeldt-Jakob Syndrome” AND “Blood transfusion”. Os critérios de inclusão foram: artigos originais em inglês publicados entre 2009 e 2020, disponíveis na íntegra e com temática referente ao assunto abordado. A partir da busca, foram então relacionados 7 artigos para a

produção desta revisão. **Resultados:** Utilizando como base o banco de dados Scandinavian Donations and Transfusion, um estudo analisou 39 doadores de sangue com diagnóstico posterior de sDCJ e 883 receptores de hemocomponentes desses indivíduos. Não foram encontradas evidências de transmissão de sDCJ por transfusão nesse grupo. A partir da análise do banco de dados de transfusões do Reino Unido de 1980 a 2015, uma pesquisa selecionou os 29 doadores com sDCJ, para os quais estavam mapeados os receptores das transfusões, os quais perfizeram uma amostra de 211 pacientes. Destes, somente 5 morreram de causas associadas à doença (demência), mas em circunstâncias que afastaram o possível contágio, dada a elevada média de idade na ocasião do óbito (88 anos). Uma pesquisa conduzida a partir da análise de dados da UK National DCJ Surveillance comparou a história prévia de transfusões em um grupo de indivíduos com sDCJ (n=987) e outro grupo não portador dessa condição (n=159) em uma análise retrospectiva de 20 anos de seguimento. Não houve significância estatística entre o histórico de transfusão e o desenvolvimento posterior da patologia (p-valor > 0,05). De modo semelhante, outro estudo retrospectivo de 21 anos de vigilância identificou 65 doadores de sangue e de hemocomponentes posteriormente diagnosticados com a doença (indistintamente quanto às diferentes formas) e 826 destinatários. Nenhum caso de DCJ transmitido por transfusão foi reconhecido a partir dessa investigação. **Discussão:** Após ser observada a transmissão da doença de Creutzfeldt-Jakob variante (vDCJ) por transfusão sanguínea no Reino Unido, buscou-se verificar a possibilidade de a forma esporádica dessa patologia, a mais prevalente, também possuir essa via de contaminação. Muito embora algumas publicações tenham indicado a existência de príons e proteínas mal-dobradas no sangue de pacientes com DCJ, nenhum dos estudos relatados verificou evidências, em termos quantitativos, de transmissão dessa forma da doença por via transfusional (sangue e hemoderivados). Há, outrossim, unanimidade quanto à necessidade de maiores pesquisas nesse âmbito, tanto para corroborar estatisticamente os resultados dos estudos existentes quanto para fomentar técnicas que visem otimizar a detecção de príons no sangue de doadores, aperfeiçoando, assim, a triagem para doadores portadores de DCJ. **Conclusão:** Dessa forma, conclui-se que não há evidências substanciais na literatura quanto à relação positiva entre transmissão de sDCJ e transfusão de sangue e hemoderivados. Deve-se, contudo, ampliar o escopo de investigações nesse sentido para principalmente robustecer, sob a perspectiva estatística, os dados atualmente existentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.610>

GARANTIA DE QUALIDADE

AGÊNCIAS TRANSFUSIONAIS E BIOSSEGURANÇA EM CONFORMIDADE COM AS NORMAS E LEGISLAÇÕES VIGENTES



WS Teles^a, MF Costa^a, MC Silva^b, ALJ Morais^c,
RC Torres^a, PCCS Junior^a, A Debbo^d,
MHS Silva^e, RN Silva^d, AMMS Barros^f

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Faculdade Pio Décimo (FAPIDE), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^c Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

^d Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^e Faculdade Agos de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^f Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A biossegurança é um conjunto de medidas que busca reduzir os riscos inerentes a uma determinada atividade. Essa área de conhecimento é definida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) como: “condição de segurança alcançada por um conjunto de ações destinadas a prevenir, controlar, reduzir ou eliminar riscos inerentes às atividades que possam comprometer a saúde humana, animal e o meio ambiente”. É relevante o entendimento das responsabilidades pertinentes para assegurar a cultura da biossegurança e sua disseminação tão quanto a valorização presente no ambiente laboratorial, visto que é a partir desta compreensão que surgem as modificações corretas nas atitudes, no comportamento e na reorganização do processo administrativo. O objetivo deste estudo foi avaliar a implementação dos procedimentos de biossegurança laboratorial nas Agências Transfusionais (AT), os quais contribuirão para proporcionar um ambiente seguro para os funcionários, clientes. **Objetivo:** Avaliar e analisar os procedimentos de biossegurança em AT. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo transversal com dados retrospectivos e análise dos dados contidos nos roteiros de inspeção da RDC 34/2014, realizados em ATs de uma região do nordeste brasileiro. **Resultados:** Na análise realizada a partir dos roteiros de inspeção nas AT observou-se que os resíduos biológicos são depositados nas lixeiras com saco plástico de cor branca com o símbolo de infectante, e os resíduos comuns armazenados em saco preto ou azul. Com relação aos Equipamentos de Proteção Individuais (EPI's), são disponibilizados e utilizados em todas AT, porém em 02 AT os óculos de proteção individual não apresentavam boa vedação periférica e boa adaptação ao rosto. Já no que concerne ao chuveiro de emergência utilizado em acidente que envolvem o lançamento de uma grande quantidade de substâncias químicas sobre o profissional nenhuma das agências dispunham conforme tabela. **Discussão:** Portanto, torna-se evidente as práticas de biossegurança devido às exposições a agentes patógenos, superfícies sujas com amostras biológicas, equipamentos contaminados, nos quais o profissional pode se contaminar e transferir essa contaminação para outras pessoas. Dessa forma, faz-se necessário o acesso dos trabalhadores a informações sobre os riscos inerentes às suas atividades, além de ter conhecimento sobre os EPIs e as medidas preventivas e corretivas. **Conclusão:** Dessa forma, destaca-se a importância dos resíduos biológicos da coleta sanguínea em ATs, no âmbito dos serviços de saúde, e faz-se necessário o conhecimento sobre os conceitos, classificação e gerenciamento desse tipo de resíduo, uma vez que as condições de segurança ambiental e ocupacional são

requisitos imprescindíveis a serem observados por todos os responsáveis pelos estabelecimentos de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.611>

ANÁLISE DE CONCORDÂNCIA ENTRE PROFISSIONAIS NA LEITURA E INTERPRETAÇÃO DE REAÇÕES IMUNO-HEMATOLÓGICAS NA TÉCNICA DE TUBO

J Hermes ^{a,b}, MS Carloto ^a, A Leal ^a, F Martinello ^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Testes imuno-hematológicos como determinação da expressão fenotípica de antígenos de diferentes sistemas de grupos sanguíneos, pesquisa de anticorpos irregulares, testes da antiglobulina direto e indireto, prova de compatibilidade e titulação de anticorpos são rotineiramente realizados através de métodos sorológicos com o emprego de reagentes que indicarão a presença ou ausência de antígenos e anticorpos baseados em reações de hemaglutinação. Para a obtenção de resultados confiáveis e consequente garantia da segurança transfusional, entre outras estratégias, é imprescindível a padronização e validação dos processos críticos, treinamento inicial e periódico dos colaboradores. Nesse contexto, deve ser realizada a padronização das leituras e interpretação das reações imuno-hematológicas. A estatística do Kappa é útil para avaliação da confiabilidade entre observadores e é um importante indicador de avaliação da qualidade. No entanto, o teste deve ser utilizado como um instrumento adicional para o aprimoramento da qualidade do exame, não devendo funcionar isoladamente como elemento de avaliação no processo. **Objetivos:** Determinar a concordância entre duplas de profissionais na leitura e interpretação de reações imuno-hematológicas na técnica de tubo. **Materiais e métodos:** Três profissionais participaram da análise de concordância de leitura de 54 diferentes reações imuno-hematológicas na técnica de tubo. Um dos profissionais realizou a homogeneização da reação enquanto, simultaneamente, de forma cega e independente, os três profissionais analisaram a intensidade da reação. A leitura das intensidades de reação seguiu os padrões de Judd e colaboradores (2008). A concordância da leitura dos testes entre as duplas de profissionais foi determinada através do teste estatístico Kappa de Cohen, o qual considera a proporção de concordância observada e a estimativa da proporção de concordância esperada pelo acaso. **Resultados:** Entre as reações estavam: soro de Coombs titulado + hemácia controle de Coombs, soro anti-D titulado + hemácia RhD positiva, soro anti-B titulado + hemácia B, soro anti-AB titulado + hemácia AB. O valor de Kappa de Cohen (0-1) foi calculado para cada dupla de profissionais, considerando as rotinas imuno-hematológicas com leitura e segunda leitura. O índice Kappa calculado foi de 0,97 entre os profissionais 1 e 2, de 0,95 entre os



profissionais 1 e 3 e de 0,97 entre os profissionais 2 e 3. **Discussão:** O valor de Kappa estima a concordância entre observadores, corrigida pela probabilidade de concordância ao acaso, podendo ser interpretado como a melhor proporção de concordância possível além do acaso, considerando o percentual de concordância entre dois observadores. Kappa entre 0,80 e 1,0 indica uma concordância quase perfeita entre os leitores. Embora tenha sido utilizado um número relativamente pequeno de reações para a avaliação, o índice Kappa é uma ferramenta importante para a avaliação da confiabilidade entre observadores e consequentemente garantia da qualidade de exames imuno-hematológicos realizados. Os resultados indicaram a eficácia dos treinamentos realizados e que os processos estão padronizados entre esses profissionais. **Conclusão:** O valor de Kappa encontrado indica uma concordância excelente entre as duplas de profissionais, o que contribui para a segurança do processo transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.612>

AVALIAÇÃO DE PROTOCOLOS DE CENTRIFUGAÇÃO PARA TRIAGEM SOROLÓGICA DE DOADORES DE SANGUE

RE Boehm^a, MB Silva^a, CR Cohen^a,
F Bonacina^a, C Fontana^{a,b}, L Sekine^{a,b}

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A centrifugação é um método amplamente utilizado para separar os componentes sanguíneos, sendo uma etapa importante da fase pré-analítica dos ensaios biomédicos. Idealmente deve ser padronizada por cada laboratório. **Objetivo:** Comparar dois protocolos de centrifugação, estabelecendo o protocolo ideal para uso na rotina de triagem sorológica no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). **Material e métodos:** Dois protocolos de centrifugação foram realizados em amostras de doações de sangue e recoletas, colhidas em tubos com gel e ativador de coágulo da marca BD, entre maio e julho de 2021. O primeiro seguiu a recomendação do fabricante (1300g por 10 minutos) e o segundo, o protocolo interno do laboratório de Sorologia (2492,5g por 10 minutos). Em ambos, a centrífuga utilizada foi a ThermoFisher Scientific Multifuge 3S-R Plus. De cada doação, dois tubos foram coletados, cada um submetido a um dos protocolos. Após a centrifugação, foi realizada inspeção visual para avaliar a qualidade geral do protocolo. Ainda, foi realizada análise por eletroquimioluminescência (ECLIA-Roche) dos parâmetros HBsAg, HBc, HCV, HIV, Chagas e HTLV e VDRL (Wiener) por floculação a fim de verificar o impacto nos resultados da triagem sorológica. Os dados foram analisados no Sistema SPSS v.18. **Resultados:** Foram testadas 126 amostras (90 doações e 36 recoletas) em ambos os protocolos de centrifugação. Cinco amostras (4%), apresentaram alterações na inspeção visual e duas (1,6%) precisaram ser re-centrifugadas antes da análise por ECLIA e floculação; todas estas integravam o protocolo do fabricante do tubo. Ao

comparar os resultados da triagem sorológica, houve diferença estatística apenas entre as amostras Não Reagentes dos parâmetros HBc e HIV ($p < 0,01$), porém sem significância clínica, isto é, apesar desta diferença no resultado, a conclusão sorológica não foi afetada. O protocolo interno do laboratório de sorologia atendeu 100% de conformidade em todos os quesitos avaliados. **Conclusão:** Considerando o percentual de conformidade atingido pelo protocolo interno do Laboratório de Sorologia, este parece ser o melhor protocolo para uso na rotina de triagem sorológica de doadores do Serviço de Hemoterapia do HCPA. Os achados evidenciam a importância de cada laboratório validar o processo de centrifugação, para que atenda suas necessidades. Este trabalho é inovador, à medida que, de nosso conhecimento, é o primeiro a fazer avaliação da qualidade de centrifugação além da inspeção visual.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.613>

AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE TRANSFUÇÃO SANGÜINEA EM UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA

CA Pinheiro^a, SRS Frantz^a, MLC Oliveira^b,
EG Menezes^b, NRB Gomes^b

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^b Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

Objetivo: A administração do sangue é uma atividade habitual do enfermeiro, cujo desempenho está fortemente relacionado com a garantia da segurança do paciente e o gerenciamento das atividades pertinentes a terapia. Tendo em vista que a segurança transfusional é um processo que exige observância contínua das boas práticas, o objetivo deste estudo foi desenvolver um instrumento para monitorar a administração de sangue e identificar as principais fragilidades encontradas no procedimento. **Material e método:** Trata-se de um estudo transversal de abordagem quantitativa realizado em uma instituição pública da região Norte do país, no período de dezembro de 2020 a fevereiro 2021. Para a coleta de dados foi elaborado um checklist com padrões e requisitos previamente definidos para realização da transfusão de sangue e componentes o qual foi preenchido durante o período de observação das práticas realizadas pelos profissionais e analisados por meio de estatística descritiva. **Resultados:** Foram identificados os itens que compuseram o checklist, que foi dividido em três etapas: pré-transfusional, transfusional e pós-transfusional. O checklist foi preenchido durante o acompanhamento de 52 transfusões. Na avaliação dos procedimentos transfusionais foi identificado inconformidade no período pré-transfusional e transfusional, principalmente nas transfusões de hemácias. As inconformidades evidenciadas foram identificadas na realização das seguintes atividades: Confirmação da identificação do receptor em dupla checagem (100%), realização da inspeção visual da bolsa (98,07%), monitoramento beira-leito durante os primeiros 10 minutos (88,46%) e orientação do paciente ao



término da terapia transfusional (78,84%). **Conclusão:** O presente trabalho evidencia o comprometimento da segurança transfusional em momentos específicos do procedimento. Nota-se, que embora os profissionais tenham o conhecimento apropriado, ainda existem negligências em alguns procedimentos considerados fundamentais para garantia da segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.614>

AValiação dos Níveis de Grau de Hemólise nos Concentrados de Hemácias de Diferentes Períodos de Estocagem Realizados na COLSAN no Período de Junho de 2020 Á Junho de 2021



LAS Nani, TG Sacramento, CP Melo, CB Costa, AJP Cortez, CP Arnoni, F Latini

Associação Benéfica de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Dentro da prática transfusional o Concentrado de Hemácias (CH) é um dos hemocomponentes mais utilizados, esse é obtido principalmente por meio de centrifugação do Sangue Total, como também pela metodologia de aférese. Dentro dos testes de controle de qualidade preconizados pela legislação vigente, espera-se que cada unidade de CH tenha o mínimo de 45 g/Unidade de hemoglobina, valores de hematócrito entre 50–80% (variando de acordo com a presença ou não de solução aditiva e tipo de anticoagulante) e grau de hemólise inferior á 0,8% no último dia de estocagem. Dentro do período de estocagem, nos casos das unidades de CPDA-1 (35 dias), em temperatura de armazenamento entre +2°C e +6°C, ocorrem lesões na unidade que podem causar o aumento do grau de hemólise por meio da lise celular ou extravasamento por fissuras celulares. Nas lesões de estocagem, as alterações celulares das hemácias ocorrem naturalmente ao decorrer do armazenamento (aumentando de acordo com o tempo), e podem ser potencializadas por fatores como variação de temperatura, choque mecânico e ou até mesmo contaminação bacteriana. **Objetivos:** Avaliar e monitorar os níveis de grau de hemólise encontrados em diferentes períodos de estocagem (início, meio e fim de estoque) no Laboratório de Controle de Qualidade de Hemocomponentes da Associação Benéfica de Coleta de Sangue (COLSAN), no período entre Junho 2020 á Junho de 2021. **Metodologia:** Um por cento da produção de CH provenientes de cada um dos processamentos da COLSAN foi avaliado de forma individualizada, conforme perfil de produção do local. Os CH avaliados foram classificados em três grupos de acordo com o período de estocagem no momento de realização do teste: início de estoque 1–10 dias, meio de estoque 11–25 dias e fim de estoque 26–35 dias. Para obtenção dos valores de grau de hemólise, foram utilizados ensaios espectrofotométricos com diluição em água deionizada para leitura das absorbâncias (370 nm, 415 nm, 510 nm, 577 nm e 600 nm). **Resultados:** Após avaliação durante o período de Junho de 2020 á Junho do ano de 2021, 2.015 CH's foram analisados, aproximadamente 155 unidades/mês. Deste total, 560 eram

de início de estoque, com resultado médio de grau de hemólise de 0,118%, 818 de meio de estoque com valor médio de grau de hemólise 0,220% e 637 de fim de estoque com um valor médio de 0,325%. **Conclusão:** Corroborando com os dados da literatura os níveis de grau de hemólise mostram-se maiores nas bolsas de final de estoque quando comparadas aos estoques mais recentes, situação já esperada devido ás lesões de estocagem. Analisando os valores médios das bolsas de CH, os mesmos mostram-se distantes do valor máximo exigido pela legislação (<0,8% no último dia de estocagem), isso qualifica os processos validados empregados na instituição com relação à coleta, manuseio, transporte e armazenamento, onde podemos afirmar a qualidade das unidades que estão sendo produzidas, armazenadas e destinadas á transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.615>

BENEFÍCIOS ADQUIRIDOS COM IMPLANTAÇÃO DA CERTIFICAÇÃO COVID FREE NOS BANCOS DE SANGUE DO GRUPO GSH



RC Trabanca, CAHT Alves, DL Amorim, EC Gonçalves, ACCC Azevedo, TS Claudio, T Araújo, TA Carvalho, VM Oliveira, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

O Grupo GSH, para garantir o cumprimento de sua missão: “Prover Soluções em Hemoterapia com Excelência, Segurança e Inovação”, adotou como estratégia a aquisição do Selo COVID FREE por meio da implantação e adequação de práticas preventivas para o enfrentamento do Coronavírus. O Grupo encontra-se atualmente em 16 Estados, com 06 Centros de Produção certificados com o Selo COVID FREE e mais de 120 Agências Transfusionais que prestam assistência hemoterápica para mais de 240 hospitais e clínicas. Diante do crescimento do Grupo, entende-se que a Equipe de Qualidade é de suma importância à medida que oferece suporte contínuo durante o processo de certificação e manutenção das diretrizes e boas práticas de gerenciamento de riscos e gestão. **Objetivo:** O principal objetivo deste artigo é demonstrar quantitativamente e qualitativamente os benefícios da implantação e acompanhamento das boas práticas preventivas para o enfrentamento do Coronavírus pela Certificação COVID FREE. **Material e método:** Para desenvolvimento deste artigo, utilizamos dados coletados da plataforma BE SOLUTIONS-COVID FREE, Sistema de Gestão da Qualidade AS – Strategic Adviser, treinamentos, Pesquisa de Cultura de Segurança/Clima Organizacional e Auditorias Internas realizadas pela equipe da Qualidade. **Resultados:** Após implantação da Certificação COVID FREE nos Centros de Produção, foi evidenciado mesmo durante os períodos mais críticos da Pandemia COVID-19 a manutenção dos níveis de satisfação dos doadores com média de 98,33% e em relação aos pacientes a média foi de 99,72%. É importante ressaltar que para avaliar a satisfação dos colaboradores foi realizada

uma Pesquisa de Cultura de Segurança/Clima Organizacional com média de satisfação de 93%. **Discussão:** No segundo semestre de 2021 foi iniciado o processo de implantação e adequação das boas práticas de segurança para o enfrentamento do Coronavírus nos Centros de Produção do Grupo GSH, conforme os padrões estabelecidos no Manual de Certificação COVID FREE. Durante a implantação seguimos as seguintes etapas: 1. Diagnóstico: Autoavaliação das unidades. 2. Implantação: Sensibilização dos colaboradores e adequação das práticas de segurança através do distanciamento físico, higienização e limpeza, utilização de equipamentos de proteção, monitoramento de saúde física e mental dos colaboradores, elaboração de informativos específicos de prevenção e controle, treinamentos, fortalecimento da comunicação efetiva elaboração de planos de contingência, dentre outros. Posteriormente foi realizado o upload das evidências, conforme requisitos do manual na Plataforma IBES Digital. 3. Certificação: Os avaliadores validaram as evidências, por meio da análise de documentos, entrevistas e fotos. Após avaliação emitiram o certificado aos Centros de Produção contemplados no escopo da Certificação. **Conclusão:** A implantação da Certificação foi de grande valia para o Grupo GSH, pois auxiliou na manutenção de um ambiente seguro conferindo credibilidade em relação as boas práticas de segurança na produção, operação e atendimento aos clientes. É importante salientar que o suporte da Equipe da Qualidade foi fundamental na disseminação e acompanhamento das diretrizes estabelecidas pela Certificação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.616>

BOLSAS DE SANGUE DE DOADORES DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA DESPREZADAS EM RAZÃO DE SOROLOGIA REAGENTE OU INCONCLUSIVA PARA SÍFILIS DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19



SC Corrêa^{a,b}, NB Mendes^{b,c}, KLV Perdigão^{a,b}, RC Siqueira^{a,b}, FZ Lima^{b,c}, BL Dorneles^{a,b}, Z Segala^{b,c}, PG Schimites^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Contabilizar o número de doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) que apresentaram sorologia inconclusiva ou reagente para sífilis durante o período da pandemia (fevereiro/2020 a julho/2021) e que, em razão disso, tiveram suas bolsas de sangue desprezadas.

Material e métodos: Trata-se de um estudo observacional retrospectivo realizado pela coleta de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e dos arquivos do Laboratório de Sorologia do Hemocentro Regional de Santa Maria durante o período de fevereiro/2020 a julho de/2021. A amostra empregada na

pesquisa foi o soro dos doadores e a técnica analítica adotada para a detecção de anticorpos antitreponêmicos foi a eletroquimioluminescência. **Resultados:** O número de doadores que tiveram seus hemocomponentes desprezados em razão das pesquisas sorológicas para sífilis foi de 156, sendo que destes 94 doadores apresentaram sorologia reagente enquanto os outros 62 doadores apresentaram pesquisa inconclusiva. Ainda, quanto ao sexo dos doadores que tiveram seus hemocomponentes desprezados, 46% foram doadores do sexo feminino enquanto 54% são do sexo masculino. **Discussão:** A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST), causada pela bactéria *Treponema pallidum*, tendo também como via de transmissão a vertical e a sanguínea, motivo pelo qual é uma das doenças pesquisadas para doadores de sangue. Independentemente do resultado reagente ou inconclusivo, estes hemocomponentes foram descartados, em razão da segurança transfusional e controle de qualidade. Todos estes doadores foram convocados para coleta de segunda amostra para confirmação do resultado pela repetição do ensaio, com nova amostra, e para o emprego da técnica de floculação para detecção de anticorpos não-treponêmicos, técnica auxiliar na confirmação da pesquisa. Posteriormente, nos casos de confirmação dos resultados como reagentes, os doadores foram encaminhados para tratamento e acompanhamento médico. Cabe salientar que conforme descrito por outros estudos, a maior porcentagem de doadores com sorologia reagente ou inconclusiva para sífilis, são homens jovens. **Conclusão:** As pesquisas sorológicas para sífilis foram a maior causa de desprezo de hemocomponentes, dentre aqueles desprezados em razão de alguma sorologia reagente, no Hemocentro Regional de Santa Maria, representando 53% dos descartes. Considerando o primeiro ano da pandemia, em que o HEMOSM apresentou uma queda de aproximadamente 10% das doações em relação ao mesmo período no ano anterior, e que o Ministério da Saúde previa reduções de 15% a 20% das doações, o descarte de hemocomponentes pode significar um agravamento na condição dos estoques de sangue, especialmente de concentrados de plaquetas, no caso do HEMOSM, para pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. Ainda, sendo a sífilis uma IST, campanhas de conscientização sobre a doação de sangue e o uso de preservativos para o público jovem podem auxiliar no aumento da captação de doadores e na diminuição da incidência desta IST neste público, contribuindo para a qualidade de vida do doador e consequentemente, na diminuição do descarte de hemocomponentes por este motivo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.617>

DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO DE QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO DE CENTRÍFUGA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA



BL Dorneles^{a,b}, NMD Santos^{a,b}, RC Siqueira^{a,b}, SC Corrêa^{a,b}, PG Schimites^{b,c}, AIP Marcolino^b

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM),
Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Desenvolver um protocolo de qualificação de desempenho das centrífugas utilizadas no processamento dos hemocomponentes e analisar se todos os componentes sanguíneos se encontram de acordo com os limites estabelecidos pela legislação, com o objetivo de constatar se o equipamento desempenha suas funções corretamente, impactando de forma direta na qualidade do produto. **Materiais e métodos:** Para a qualificação de desempenho foram empregadas 12 unidades de sangue total, que, após permanecerem duas horas em repouso sobre uma placa de resfriamento, foram homogeneizadas e processadas, seguindo os seguintes parâmetros: 1ª fase (centrifugação leve): 2230 rpm por 6 minutos, 7 ACC (tempo de aceleração), 1 BRK (tempo de desaceleração), temperatura 22°C; 2ª fase (centrifugação pesada): 3500 rpm por 8 minutos, 9 ACC, 4 BRK, temperatura 22°C. As fases do preparo foram avaliadas através da análise dos hemocomponentes no laboratório de Controle de Qualidade: sangue total, concentrado de hemácias (hematócrito, hemoglobina por unidade, volume), concentrado de plaquetas (aspecto visual, pH, contagem de plaquetas, leucócitos e volume) e plasma (volume). **Resultados:** A análise do concentrado de hemácias apresentou um percentual de 91,66% de conformidade, a do concentrado de plaquetas apresentou 75% de conformidade e o preparo do plasma 75% de conformidade. **Discussão:** Antes da realização da qualificação de desempenho, foram realizadas as qualificações de instalação, avaliando a elétrica, infraestrutura local e condições de climatização, e de operação, avaliando a funcionalidade, gerenciamento visual do procedimento, tempo de centrifugação, calibração, alarmes e sensores. Ambas apresentaram 100% de conformidade nos requisitos avaliados. Para que os hemocomponentes produzidos a partir do sangue total atendam às especificações da legislação vigente, devem ser empregados equipamentos qualificados e processos validados no fracionamento do sangue total com o objetivo de garantir a qualidade dos concentrados de hemácias, plaquetas e plasma. Observou-se que os resultados obtidos estão de acordo com o estabelecido na Portaria de Consolidação nº 5 de 28 de setembro de 2017, que requer no mínimo 75% de conformidade para cada parâmetro avaliado. **Conclusão:** A qualificação das centrífugas é um instrumento de avaliação sistemática e monitoramento dos processos para a garantia da reprodutibilidade dos hemocomponentes obtidos, certificando que estes atendam aos critérios de qualidade exigidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.618>

DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO PARA
INSPEÇÃO VISUAL DE CONCENTRADO DE
PLAQUETAS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE
SANTA MARIA

BL Dorneles^{a,b}, RP Lorentz^{a,b}, NMD Santos^{a,b},
RC Siqueira^{a,b}, PG Schimites^{b,c}, AIP Marcolino^b

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS,
Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM),
Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Desenvolver um protocolo para inspeção visual de concentrado de plaquetas randômicas (CP) e definir um valor de corte (*cut off*) quanto à contaminação por hemácias em CP, de acordo com os limites estabelecidos pela legislação, com o objetivo de aprimorar seus critérios de aceitação, a fim de reduzir o risco de aloimunização eritrocitária resultante da transfusão de CP. **Materiais e métodos:** O protocolo foi desenvolvido durante a rotina de produção dos CP, obtidos a partir de sangue total pela técnica do plasma rico em plaquetas. Foram separadas sete bolsas de CP, de acordo com a intensidade da coloração, representando níveis crescentes de contaminação por hemácias. De cada bolsa de CP, foi retirado um segmento de 6 cm do tubo coletor. Para contagem de hemácias residuais em câmara de Neubauer, as amostras foram diluídas a 1:20 em diluente do analisador hematológico. A partir dos resultados das contagens de hemácias residuais, foi determinado o valor de corte (*cut off*) (contagem de hemácias residuais inferior ao limite permitido no plasma). Os CP também foram analisados quanto ao volume, contagem de plaquetas e contagem de leucócitos. A produção de CP foi monitorada em nove dias diferentes e dividida em quatro grupos (normal, baixa, média e alta contaminação). **Resultados:** Foram obtidos CP com volumes entre 62 e 66 mL. A contagem de plaquetas obteve percentual de conformidade de 85,70%, com contagens entre $4,8 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade e $1,5 \times 10^{11}$ plaquetas/unidade. As contagens de leucócitos variaram entre $0,19 \times 10^8$ e $1,4 \times 10^8$ leucócitos/unidade. Considerando os resultados das contagens de hemácias residuais dos sete concentrados de plaquetas analisados, o valor de corte (*cut off*) foi de 4×10^6 hemácias/mL. **Discussão:** A transfusão de hemácias residuais pode levar à formação de anticorpos contra antígenos eritrocitários, principalmente em pacientes politransfundidos, aumentando o risco de reação transfusional. Considerando-se o limite permitido de hemácias residuais no plasma ($6,0 \times 10^6$ hemácias/mL, de acordo com a legislação), foi estabelecido o valor de corte (*cut off*) visual, para indicar os níveis aceitáveis de contaminação por hemácias em CP. Os CP com contagem de hemácias residuais acima do limite permitido possuem intensidade de coloração superior ao CP no valor de corte. Através da correlação entre contagem de hemácias residuais e coloração dos CP foi possível estabelecer um protocolo para inspeção visual. De acordo com o aspecto visual, os CP foram divididos em quatro grupos: normal (de 0 e $1,5 \times 10^6$ hemácias/mL), baixa (3,5 e $4,0 \times 10^6$ hemácias/mL), média (7×10^6 hemácias/mL) e alta (maior que 11×10^6 hemácias/mL) contaminação por hemácias. **Conclusão:** A implementação do protocolo visou aumentar a exatidão do processo de inspeção visual dos CP, identificando a produção de CP com níveis inaceitáveis de contaminação por hemácias, evitando a sua distribuição aos serviços de hemoterapia, e assim, contribuindo para a segurança da terapia transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.618>



DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO PARA AVALIAR A SATISFAÇÃO DO DOADOR DE SANGUE

EZ Martinez^a, RA Tamaribuchi^b, ML Zucoloto^a,
ACGB Trovão^c

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

^b Consultor Independente, Brasil

^c Centro Universitário Municipal de Franca (Unifac), Franca, SP, Brasil

Objetivos: Descrever o desenvolvimento de um questionário autoaplicável, o Blood Donor Satisfaction Questionnaire (BDSQ), para avaliar a satisfação dos doadores de um banco de sangue com o serviço oferecido. É também apresentada uma proposta para sua aplicação e interpretação. **Material e métodos:** O BDSQ foi desenvolvido em três etapas: 1) uma versão preliminar do instrumento foi proposta, baseada na revisão de um questionário prévio e nas percepções dos doadores obtidas em grupos focais; 2) uma validação do conteúdo avaliou a relevância dos itens, clareza, estrutura do domínio e abrangência da medida de satisfação, e; 3) um pré-teste do instrumento utilizou uma amostra de doadores de sangue. Posteriormente, uma amostra de 1019 doadores respondeu a versão final do BDSQ. Uma análise “top-box” avaliou as associações entre as variáveis que caracterizam os perfis dos doadores e sua satisfação geral com o serviço prestado pelo banco de sangue. Propusemos o uso de um gráfico de desempenho-importância (PIP) para a interpretação dos 25 itens do BDSQ. Todas as etapas da pesquisa foram realizadas no Centro Regional de Hemoterapia em Franca, SP. **Resultados:** A partir dos atributos destacados pelos participantes dos grupos focais e no questionário prévio, foi desenvolvido um novo questionário de 25 itens com escalas de cinco pontos, incluindo uma resposta neutra. Foi também incluído um item de satisfação geral com o serviço. Um grupo de 12 juízes avaliou o questionário, o que levou à revisão de alguns itens. Uma amostra de 114 doadores participou do pré-teste do BDSQ, sendo observado que alguns doadores confundiam a direção da escala, de “mais satisfeito” a “menos insatisfeito”. Isso motivou o acréscimo de emoticons na versão final do BDSQ. Suas questões incluem as dimensões de acessibilidade, conveniência, aspectos técnicos e aspectos interpessoais. Ao aplicarmos a versão final em uma nova amostra de 1019 para testar seu desempenho e buscar métodos de análises e interpretação, notamos que o PIP foi eficiente classificar os itens do BDSQ em oportunidades de melhoria a longo e curto prazo, assim como em fatores motivacionais e higiênicos. Os fatores motivacionais (atributos que promovem satisfação geral quando presentes) tendem a ser associados ao tratamento oferecido pelos funcionários do banco de sangue. Os doadores parecem dar mais importância aos aspectos interpessoais do que à estrutura física do serviço e a outros aspectos de conveniência. **Discussão:** Uma potencial limitação do BDSQ é a possibilidade de um efeito halo: uma percepção positiva de algum aspecto tornaria todos os atributos igualmente satisfatórios, mesmo que haja má conformidade. Um efeito “horn” também pode estar presente: quando um doador experimenta um evento desagradável em uma fase inicial do processo de doação, ele pode classificar como negativos os demais atributos. Apesar



disso, o BDSQ mostrou-se eficiente para avaliar a satisfação dos doadores. O presente estudo utilizou questionários impressos, sendo que estudos futuros podem considerar questionários eletrônicos (em tablets), que agilizariam o processo de construção de bancos de dados e permitiriam análises em prazos mais curtos. **Conclusão:** O BDSQ é uma ferramenta útil para gerar informações dos aspectos específicos dos serviços dos bancos de sangue que precisam ser melhorados, monitorados ou mantidos. A análise “top-box” e o PIP não requerem conhecimentos específicos, e são eficientes para a interpretação do BDSQ.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.620>

EVALUATION OF BLOOD HEMOLYSIS IN ERYTHROCYTES CONCENTRATE: OUR EXPERIENCE-INSTITUTE OF ONCOLOGY COIMBRA (IPOC)

R Nunes, G Correia, C Soares, C Vaz, A Pereira,
P Henriques, A Grazina, V Mykhayliv,
C Spencer

Instituto Portugues de Oncologia Coimbra (IPO),
Coimbra, Portugal



Introduction: Hemolysis is the breakdown of red blood cells. It has a major impact on patient safety as the need for a replacement specimen increases the risk of injury and infection. Your detection and reporting can facilitate the generation of benchmark data used to develop quality practices to monitor and reduce this leading cause in blood transfusion. The Medicine Transfusional Service-MTS IPOC have current methods of hemolysis detection according to European Council Guidelines. We consider very important for the maintenance our quality in transfusion, like a Certification ISO9001. **Goals:** This work show our procedures and results to evaluation of blood hemolysis in erythrocytes concentrates (CEs) around 1 year. **Material and methods:** Our CE are provided of Instituto Portuguese of Blood and Transplantation (IPST). European Council consider that 0.8% the maximum value for stored CE at last expire data. We determine hemolysis twice time in 4 CE stored/month, 2 CE with ± 10 days and 2 CEs ± 30 days in our quality control. Free hemoglobin is measure with Hemocue and The value of Hb (g/dL) and Htc (%) are performed by hematology accounty. When de values are checked is calculated the percentage (%) of hemolysis. We used statistic t test 95% IC (0.005–2.0) to see the differences between Htc, Hb and hemolysis at harvest and stay on bank CEs time. **Results and conclusion:** Our CE stay on bank 11 days ± 9.2 the total variance of Hb total is 18.05 ± 2.01 and Htc is 59.17 ± 6.02 , and have a difference in the hemolysis 0.46 (t test 95% IC) when observed the stay on time in our bank and have 0.05 (t test 95% IC) when observed shorted stay (1 day) versus long stay (above 20 days). This difference in these CEs, probably, have relation with harvest time and manipulation, but never passed 0.8% and we haven't transfusion reactions in the last year. We believe that hemovigilance procedures keep good CEs until your expire data.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.621>

IMPLANTAÇÃO DE APLICATIVO DE MENSAGENS INSTANTÂNEAS PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA DE SATISFAÇÃO DOS CLIENTES NO HEMOSC: UMA ADAPTAÇÃO EM MEIO A PANDEMIA

KH Arceno, RRF Melo, NF Freitas, J Barbosa, EA Vieira, MFA Oliveira, MK Avila

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Blumenau, SC, Brasil

Objetivos: O presente estudo tem como objetivo relatar a experiência dos autores na utilização de aplicativo de mensagens instantâneas, como ferramenta para a pesquisa de satisfação dos clientes (PSC), no HEMOSC. O estudo foi fundamental para avaliar a possibilidade da implantação do novo método de comunicação com os clientes, devido à necessidade de adaptação frente a pandemia SARS-CoV-2. **Materiais e métodos:** Este relato foi idealizado por meio do redesenho dos moldes da pesquisa de satisfação dos clientes, com a implantação do uso de aplicativo de mensagens instantâneas no ano de 2020, bem como, manter os requisitos legais da Portaria de Consolidação nº 5 de 28 de setembro de 2017, as normativas da ISSO 9001:2015 e aos padrões da AABB, no que tange a comunicação e os instrumentos de tratativas das manifestações dos clientes (doadores e pacientes). A proposta foi idealizada pela Coordenadoria de Planejamento e Qualidade (CPQ), aprovada pela direção e executada pelos responsáveis do processo na hemorrede. Caminho metodológico: 1) Definição do fluxo: encaminhamento da pesquisa, retorno das manifestações e registro das informações necessárias para o relatório final; 2) Desenvolvimento do material – *folder on line*, para envio da pesquisa aos doadores e pacientes e agradecimento em caso de elogios; 3) Elaboração de planilha de registro das informações, recebidas da pesquisa aplicada por meio da ferramenta; 4) Validação, padronização e treinamento do processo; 5) Aquisição e distribuição de aparelhos celulares, provenientes da doação da Receita Federal, por meio de projetos da instituição; 6) Download do aplicativo e implantação do método. **Resultados:** De acordo com o levantamento de dados, foi possível constatar considerável acréscimo de participações na pesquisa. Verificou-se que de Maio a Dezembro de 2019 ocorreram 6.674 manifestações de clientes (doadores e pacientes). Já no ano de 2020, após implantação da ferramenta, comparado a este mesmo período, o total foi de 12.357, representando 85% no aumento de manifestações, o que demonstra a adesão dos colaboradores e clientes ao método utilizado. **Discussão:** Durante a implantação do aplicativo os outros canais de comunicação, como: formulário físico, site, ouvidoria e redes sociais foram mantidos, entretanto, o maior número de participações está relacionado ao novo método. O índice de satisfação se manteve acima de 97%, sendo possível observar mais proximidade entre instituição e seus clientes, o que evidenciava a eficácia do método utilizado. **Conclusão:** Embora com todas as dificuldades enfrentadas e as alterações realizadas devido a pandemia, a implantação do aplicativo demonstrou excelentes resultados e reafirmou a importância da busca contínua das instituições em promover a qualidade dos seus serviços,



independente do cenário atual. O método possibilitou maior interação entre os clientes e a instituição, agregando mais uma ferramenta para identificar as possíveis melhorias nos processos e ainda, afirmar o alto índice de satisfação dos clientes, quanto aos serviços de saúde prestados no HEMOSC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.622>

IMPORTÂNCIA DA LAVAGEM DE MÃOS PARA PREVENIR A DISSEMINAÇÃO DA COVID-19

WS Teles^a, ALJ Moraes^b, AMMS Barros^c, RC Torres^a, MC Silva^d, PCCS Junior^a, RN Silva^a, MHS Silva^e, A Debbo^f, MF Costa^a

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

^c Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Faculdade Pio Décimo (FAPIDE), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^e Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^f Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil



Introdução: Desde a percepção do novo coronavírus (SARS-CoV-2), responsável pela disseminação do surto descoberto pela primeira vez na cidade de Wuhan, China, em dezembro de 2019, a raça humana tem vivenciado um difícil problema sanitário global, ardeadas de exatidão no que diz respeito aos caracteres epidemiológicos, sorológicos e sua facilidade de se disseminar. As infecções relacionadas à assistência à saúde têm ocorrência em várias instituições assistenciais de saúde, tanto em países desenvolvidos como subdesenvolvidos, acometendo aproximadamente 1,4 milhões de pacientes em todo o mundo, resultando em altos números de morbimortalidade, prolongamento do tempo de internação, resistência de microrganismos e óbitos. Apresentam diversas causas e tem várias relações multifatoriais. A higienização das mãos retrata a conduta apartada primordial como tática de minimização da incidência das infecções ambulatoriais e hospitalares. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi orientar os profissionais do setor de ambulatório de um centro de Hemoterapia no período de 10 a 26 de fevereiro de 2020, com intuito de melhorar os métodos de limpeza e higienização e prevenção acerca da COVID-19. **Material e métodos:** Foi realizado um treinamento teórico através do Google Met., que é um serviço de comunicação por vídeo desenvolvido pelo Google. O treinamento foi realizado em cinco módulos com carga horária 30h com os funcionários envolvendo o preenchimento do check-list, baseado no manual Segurança do Paciente em Serviços de Saúde, Higienização das Mãos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resultados:** Dos 32 funcionários que executam suas atividades profissionais no setor de transfusão e ambulatório que responderam o instrumento de pesquisa, 75% (24) eram do sexo feminino e 25% (08) do sexo masculino. O nível de formação acadêmica variou entre os docentes: 9,3% (3) são Enfermeiros,

Farmacêuticos 6,2 (02), Técnicos de Enfermagem 18,7% (06), Assistente administrativo 15,6% (05), Assistente social 3,1% (01), Psicóloga 3,1% (01), Fisioterapeuta 3,1% (01), Dentista 6,2% (02), Estagiários 34,3% (11). **Discussão:** Neste estudo observou-se que a higienização e o uso de luvas associaram-se a uma menor velocidade de contaminação das mãos durante cuidados rotineiros nos setores laboratoriais e no ambulatório evitando a contaminação da maioria dos profissionais de saúde. **Conclusão:** Esta ação deve ser constantemente desenvolvida na prática educacional, além de abordagem aprofundada referente à prevenção e controle de infecções como estratégia de promoção da segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.623>

LEVANTAMENTO DE HEMOCULTURAS POSITIVAS OBSERVADAS ENTRE OS ANOS DE 2015 Á 2020 NOS TESTES DE CONTROLE DE QUALIDADE REALIZADOS NA COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE

LAS Nani, TG Sacramento, CP Melo, CB Costa, AJP Cortez, CP Armoni, F Latini

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A contaminação bacteriana é dentre os riscos de infecção dos produtos sanguíneos (Hemocomponentes) o de maior prevalência observada, podendo ser até 1000 vezes maior que o risco de infecção viral. Na literatura é possível verificar diversos estudos de prevalência microbiológica em Hemocomponentes, variando de níveis entre 0,03%–2,2%, sendo em média um Concentrado de Plaquetas contaminado a cada duas mil unidades produzidas. O risco de sepse associado a transfusões de Hemocomponentes contaminados é de extrema relevância, podendo ser em muitos casos fatais devido ao quadro de saúde já debilitado dos pacientes, assim microorganismos considerados oportunistas podem apresentar relevância clínica. Considerando a importância da verificação de presença de organismos microbiológicos nas unidades de Hemocomponentes, as hemoculturas são as principais maneiras de monitoramento desse risco, sendo que através dos resultados encontrados podem-se avaliar as diversas etapas do ciclo do sangue como assepsia correta, triagem eficaz e problemas durante manuseio das unidades transfusionais. Os dados de levantamento e análise contínua dos resultados servem como embasamento de tomada de ações e corroboram com as diversas etapas validadas para funcionamento do ciclo do sangue. **Objetivos:** Avaliar e monitorar os resultados de Hemocultura positiva, nos diversos Hemocomponentes testados pelo laboratório de controle de qualidade da COLSAN – Associação Beneficente de Coleta de Sangue, realizadas dentre os anos de 2015–2020. **Metodologia:** Preconizado pela legislação vigente, uma amostragem da produção de cada tipo de Hemocomponentes (Exceto Plasma Fresco Congelado e Crioprecipitados) produzidos pela COLSAN foram avaliados nos testes de hemocultura



automatizada no laboratório de controle de qualidade de hemocomponentes, dentro do período dos anos de 2015–2020 sendo de 2015–2017 utilização da plataforma BACT-ALERT 3D (Biomérieux) e de 2018–2020 a utilização da plataforma BACTEC-FX (BD). Independente da plataforma utilizou-se quantidade de inóculo especificada pelo fabricante em frascos de cultura aeróbicos. As amostras com resultado positivo foram submetidas a identificação bacteriana. **Resultados:** Dentro do período de avaliação 30.028 Hemocomponentes dos diversos tipos foram avaliados nos testes de hemocultura, sendo desses principalmente, 11.530 referentes aos Concentrados de Hemácias e 13.808 referentes aos Concentrados de Plaquetas. Durante este período verificamos 12 unidades positivas, sendo dessas sete relacionadas aos Concentrados de Plaquetas e cinco relacionadas aos Concentrados de Hemácias. Através da identificação bacteriana observamos 5 casos de *Staphylococcus epidermidis*, 3 *Micrococcus luteus*, 1 *Staphylococcus haemolyticus*, 1 *Staphylococcus hominis*, 1 *Bacillus megaterium* e 1 *Escherichia coli*. **Conclusão:** Corroborando com os dados da literatura verificamos que a prevalência observada de positividade 0,051% (Concentrado de Plaquetas) e 0,043% (Concentrados de Hemácias) mostra-se dentro do esperado, também a proporção de 1:2000 dos concentrados de plaquetas está bem evidente quando comparados os sete positivos dentre os 13.808 avaliados. Assim pode-se dizer que os processos realizados desde a triagem, coleta e hemocultura são condizentes ao esperado de acordo com a literatura atual, não sendo potencializado por nenhuma falha de processo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.624>

O PROCESSO DE CONSOLIDAÇÃO DA CULTURA DE SEGURANÇA COM A IMPLANTAÇÃO DO PROGRAMA QMENTUM INTERNATIONAL NO GRUPO GESTOR DE SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA – GRUPO GSH

RC Trabanca, CAHT Alves, DL Amorim, EC Gonçalves, ACCC Azevedo, ACO Silva, GD Sobral, LSM Oliveira, VM Oliveira, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

A Acreditação é a mais impactante estratégia de melhoria que prioriza a segurança e que busca o aprimoramento contínuo. O Programa QMentum Internacional teve início em novembro de 2019 com aplicação de visitas preparatórias, inicialmente presenciais, promovendo o desenvolvimento educacional em 08 Bancos de Sangue e mais de 140 agências transfusionais de 240 hospitais e clínicas, totalizando mais de 220 mil pacientes atendidos anualmente em 16 Estados brasileiros. A proposta desafiadora diante da amplitude do Grupo se tornaria ainda mais complexa, pois, com apenas três meses de projeto, tivemos o surgimento da pandemia do coronavírus. Mesmo diante das adversidades a Alta Gestão do Grupo entendeu a necessidade de fortalecer a Cultura de Segurança na Instituição. **Objetivo:** Descrever estratégias para obtenção da Certificação, bem como, a Cultura de Segurança, enraizada



e cultivada em todas as esferas dos processos. **Método:** Utilizados os dados do projeto da Acreditação e da Pesquisa de Cultura de Segurança. **Resultados:** O Grupo conquistou a Certificação Internacional QMentum Diamond, o mais alto nível de excelência. Esse passo traz a consolidação da Cultura de Segurança Institucional além do nivelamento demonstrado nos resultados sistêmicos de excelência. **Discussão:** Após as visitas de diagnóstico, foram selecionadas as ROPs (*Required Organizational Practices*), são práticas organizacionais obrigatórias respaldadas em evidências. Com as 14 ROPs, a Qualidade traçou o plano de ação para disseminar os conceitos e engajar os profissionais (cerca de 1700) com a proposta de assimilar que não teriam novas atividades, mas apenas uma forma nova de nomear as rotinas já executadas, solidificando a Cultura de Segurança. O planejamento conteve, por exemplo: 1. Vídeos Institucionais: de curta duração, vinculados por via whatsapp e e-mails, contendo exemplos de aplicação dos testes de conformidades e suas evidências, favorecendo assimilação das boas práticas. 2. Cartilha do Programa QMentum Internacional: distribuída de forma impressa e individual, contextualizando e correlacionando a identidade organizacional e planejamento estratégico do Grupo com o processo de Acreditação. 3. Auditorias Internas: o checklist desenvolvido especificamente para cada setor, com teste de conformidade de 75% por ROP, desta maneira, foram desenvolvidos crachás para os colaboradores, colecionarem os 14 bottons, diante da performance obtida gerando um clima competitivo, amistoso e emponderando os colaboradores como identificadores e condutores das melhorias. 4. Pesquisa de Cultura de Segurança: avalia as percepções dos profissionais sobre as práticas de segurança e o compromisso da gestão, bem como, a concretização desta como estratégia institucional, fortalecendo o clima organizacional, obtendo média de 87% de conformidade na primeira aplicação. O projeto foi realizado de forma robusta, com demais ações. **Conclusão:** Uma trajetória brilhante, com interação corporativa, focado nas diretrizes e padrões globais com consolidação da Cultura de Segurança, a Certificação apenas reflete as boas práticas vivenciadas todos os dias pelos colaboradores do Grupo GSH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.625>

VALIDAÇÃO DO PROCESSAMENTO DE SANGUE TOTAL PARA OBTENÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS DESLEUCOCITADOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA

BL Dorneles^{a,b}, CA Birrer^{a,b}, RC Siqueira^{a,b}, SC Corrêa^{a,b}, PG Schimites^{b,c}, AIP Marcolino^b

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Validar o processamento de sangue total coletado em bolsas quádruplas com filtro *in-line*, utilizando o método

de PRP (plasma rico em plaquetas), a fim de obter concentrados de hemácias desleucocitadas em SAG-M e concentrados de plaquetas randômicas que atendam as especificações descritas na legislação vigente. **Materiais e métodos:** A validação foi realizada durante a rotina de produção de hemocomponentes (validação concorrente). O protocolo de validação foi executado inicialmente em três dias diferentes em fevereiro e março/2021 e, a seguir, em dois dias de julho/2021. Em cada dia, foram coletadas quatro unidades de sangue total em bolsas quádruplas com filtro que, após permanecerem duas horas em repouso sobre uma placa de resfriamento, foram homogeneizadas e processadas, seguindo os seguintes parâmetros: 1ª fase: 2250 rpm por 7 minutos, 7 ACC (tempo de aceleração), 1 BRK (tempo de desaceleração), temperatura 22°C; 2ª fase: 3500 rpm por 8 minutos, 9 ACC, 4 BRK, temperatura 22°C. Em cada fase foram avaliados os seguintes parâmetros: sangue total (volume, contagem de plaquetas e contagem de leucócitos); concentrado de hemácias desleucocitadas (volume, concentração de hemoglobina/unidade, hematócrito e contagem de leucócitos residuais), concentrado de plaquetas (aspecto visual, contagem de plaquetas, contagem de leucócitos e volume). Os hemocomponentes foram analisados no contador automático de células (ABX Micros 60 OT, Horiba Medical, Montpellier, França). **Resultados:** Os concentrados de hemácias desleucocitadas analisados em julho obtiveram percentuais de conformidade de 100% em todos os parâmetros avaliados ($n=8$, média $\pm$ desvio padrão: volume 352 ± 16 mL; hematócrito $53,9 \pm 2,5\%$; hemoglobina/unidade $60,56 \pm 2,06$ g de hemoglobina/unidade; contagem de leucócitos residuais 0×10^6 /unidade). Para os concentrados de plaquetas randômicas, 100% de conformidade na contagem de leucócitos ($0,49 \pm 0,27 \times 10^8$ leucócitos/unidade) e 75% no restante dos parâmetros (contagem de plaquetas $8,39 \pm 2,74 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade; volume 70 ± 1 mL; no aspecto visual foi detectada presença de leve contaminação por hemácias em duas unidades). **Discussão:** A validação certifica que o processo produtivo conduz aos resultados desejados e está inserida no contexto da Garantia da Qualidade. Durante o desenvolvimento do protocolo de validação, observou-se que o aumento do tempo de centrifugação em 1 min reduziu a contaminação por hemácias nos concentrados de plaquetas. Uma alteração na posição de filtração auxiliou na redução dos leucócitos presentes no concentrado de hemácias desleucocitadas. De acordo com as especificações da Portaria de Consolidação nº 5 de 28 de setembro de 2017, o percentual de conformidade requerido para os hemocomponentes avaliados deve ser igual ou superior a 75% e para a contagem de leucócitos em componentes desleucocitados deve ser igual ou superior a 90% e, assim, observou-se que os resultados obtidos estão de acordo com a legislação vigente. **Conclusão:** O percentual geral de conformidade para os concentrados de hemácias desleucocitadas e os concentrados de plaquetas randômicas atingiu a meta recomendada, sugerindo que o processo validado contribui para a obtenção de hemocomponentes eficazes e seguros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.626>



GESTÃO EM HEMOTERAPIA

ANÁLISE DO DESCARTE DE HEMOCOMPONENTES EM UMA AGENCIA TRANSFUSIONAL NO NORTE DE MINAS

LAV Almeida, CG Silva, IDS Oliveira, JAS Junior

Hospital Universitário Clemente de Faria (HUCF),
Montes Claros, MG, Brasil

Considera-se um desafio do serviço de hemoterapia manter um estoque suficiente para garantir o suprimento de sangue com o mínimo de perdas. Tendo em vista se tratar de produtos perecíveis e deterioráveis torna-se impraticável uma perda nula. As agências transfusionais são consideradas os verdadeiros consumidores finais de todo o ciclo do sangue, pois é lá que ocorre o ato transfusional e a taxa de descarte torna-se, portanto, inevitável. Desse modo, sugere-se que não exceda em 20% do total. Validade de hemocomponentes (tabela 01). Concentrado de hemácias: Em ACD/CPD/CP2D: 21 dias; Em CPDA-1: 35 (trinta e cinco) dias; Em solução aditiva: 42 (quarenta e dois) dias. Concentrado de plaquetas: 03 (três) a 05 (cinco) dias, dependendo do plastificante da bolsa de conservação conservados a $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ sob agitação constante em agitador específico para esse fim. Plasma Fresco Congelado 12 (doze) meses se armazenado entre -20°C e -30°C ; Crioprecipitado 12 (doze) meses se armazenado entre -20°C e -30°C ; Para os cálculos da demanda utilizamos a estimativa de 16 a 20 bolsas/leito/ano, com a média de 17 bolsas uma vez possuímos UTI, atendimento de Urgência e Emergência e Alta Complexidade. Atualmente, contamos com 145 leitos ativos, distribuídos em leitos cirúrgicos, clínicos, obstétricos, pediátricos e unidade de terapia intensiva (UTI). Espera-se um consumo aproximadamente anual, mensal e diário de 2.465, 205 e 07, respectivamente. Os hemocomponentes são solicitados cerca de 2 a 3 vezes por semana sendo necessário um estoque mínimo de 22 a 30 bolsas. Entretanto, freqüentemente trabalhamos com números inferiores de estoque recomendável. Utilização de bolsas no HUCF (tabela 02) ano Bolsas Recebidas $\times$ % Bolsas Descartadas 2017 2.775 59 2,13 2018 2.232 20 0,90 2019 2.294 40 1,74 2020 2.293 21 0,92. Há de se levar em consideração que uma diminuição do estoque conseqüentemente reduz o desperdício, mas uma eventual insuficiência de bolsas pode impactar diretamente em todas as atividades do hospital e conseqüentemente colocar em risco a vida dos pacientes, principalmente em situações de atendimento de urgência e emergência. Portanto, a necessidade do planejamento em ações com vistas ao seu melhor uso contribui para não somente redução de valores pagos, mas também para a segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.627>

ANÁLISE DOS ELOGIOS ATRIBUÍDOS A CORTESIA DO ELENCO DE DOIS HEMOCENTROS DE SANTA CATARINA SOB A PERSPECTIVA DO DOADOR DE SANGUE UTILIZANDO A MATRIZ DE INTEGRAÇÃO DO INSTITUTO DISNEY

IB Koehler^a, MP Galli^a, A Geraldo^a,
SW Oliveira^a, AR Nunes^a, RRF Melo^b,
KH Arceno^b, EC Bueno^a, LA Chagas^a^a Universidade do Vale do Itajaí (Univali), Itajaí, SC,
Brasil^b Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa
Catarina (HEMOSC), Blumenau, SC, Brasil

Objetivo: Este estudo tem como objetivo analisar a cortesia do elenco de dois hemocentros através das manifestações escritas dos doadores de sangue compiladas em elogios utilizando os quatro elementos do padrão de atendimento da Disney® que fazem parte da matriz de integração do Instituto Disney®. **Metodologia:** Foram selecionados 2 (dois) Hemocentros da Hemorrede de Santa Catarina e obtidas as informações do Relatório do Serviço de Sugestão e Reclamação (SSR) de doadores de sangue. Os dados foram extraídos de janeiro a dezembro de 2012 a 2019 e adaptados a matriz de integração do Instituto Disney®. A matriz consiste em avaliar o elenco por quatro elementos, e um deles é a cortesia que requer que que cada doador seja tratado como uma pessoa única e muito importante, prestando a devida assistência e cuidado durante a doação. **Resultados:** Foram avaliadas o total de 20.146 manifestações escritas. Dentre o total, 12.462 (61,9%) das manifestações escritas dos hemocentros estavam relacionadas ao elenco, e destas, 11.388 (91,4%) foram satisfações. Ambos os hemocentros apresentaram mais de 90% das satisfações atribuídas a cortesia. **Discussão:** A doação de sangue está ligada à solidariedade, que é evidenciada na possibilidade de ajudar ao próximo, e também ser ajudado no futuro, se necessário. É um ato altruísta que depende exclusivamente da vontade do doador. A fidelização desse doador é desejada, já que assim podem-se diminuir os riscos transfusionais e suprir a necessidade das doações (Brasil, 2012). Contudo, apenas o ato de ser solidário não é o que fideliza um doador de repetição. Foi evidenciado nesse estudo que a cortesia do elenco é essencial para que o doador deseje voltar, ou seja, o atendimento a ele prestado é fundamental na sua escolha de doar novamente ou não. Lee (2009) discute que criar experiências positivas para os pacientes resultam em “clientes” mais leais e interações mais compassivas com a equipe. O autor apresenta uma abordagem mais humanista e focada no paciente, com o intuito de desenvolver uma experiência diferente do comum na área da saúde, construindo a lealdade do cliente. **Considerações finais:** O presente estudo sugere que para um doador retornar à instituição e realizar doações recorrentes não basta o sentimento de solidariedade. É essencial que o atendimento prestado pelo elenco seja cortês, que preze pelo acolhimento e bem-estar dos doadores, propiciando assim um atendimento de qualidade e um ambiente confortável para a doação. Neste sentido, o sucesso da metodologia do Instituto Disney® utilizada nessa análise é pública e notória, e pode ser de suma importância para auxiliar nos estudos de fidelização de doadores de sangue para a manutenção dos estoques de hemocomponentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.628>

AVALIAÇÃO DAS SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES ATRIBUÍDAS A EFICIÊNCIA DO ELENCO DE DOIS HEMOCENTROS DE SANTA CATARINA SOB A PERSPECTIVA DO DOADOR DE SANGUE UTILIZANDO A MATRIZ DE INTEGRAÇÃO DO INSTITUTO DISNEY

IB Koehler^a, MP Galli^a, A Geraldo^a, SW Oliveira^a, AR Nunes^a, RRF Melo^b, KH Arceno^b, EC Bueno^a, LA Chagas^a

^a Universidade do Vale do Itajaí (Univali), Itajaí, SC, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Blumenau, SC, Brasil

Objetivo: Este estudo tem como objetivo avaliar as sugestões e reclamações atribuídas a eficiência do elenco de dois hemocentros através das manifestações escritas compiladas em sugestões e reclamações dos doadores de sangue, utilizando os quatro elementos do padrão de atendimento da Disney® que fazem parte da matriz de integração do Instituto Disney®. **Metodologia:** Foram selecionados 2 (dois) Hemocentros da Hemorrede de Santa Catarina e obtidas as informações do Relatório do Serviço de Sugestão e Reclamação (SSR) de doadores de sangue. Os dados foram extraídos de janeiro a dezembro de 2012 a 2019 e adaptados a matriz de integração do Instituto Disney®. A matriz consiste em avaliar o elenco por quatro elementos, e um deles é a eficiência que garante que os serviços realizados para com o doador ocorram de forma ágil e sem percalços. **Resultados:** Foram avaliadas o total de 20.146 manifestações escritas nos dois hemocentros. Dentre o total, 295 (2,4%) eram sugestões e 779 (6,2%) eram reclamações. A avaliação das sugestões de um dos hemocentros verificou que 102 (52,8%) referiam-se à eficiência, e no outro hemocentro 62 (61,3%) reclamações estavam relacionadas a eficiência. Observou-se nas reclamações de um hemocentro que 220 (46,4%) foram atribuídas a eficiência e no outro 201 (65,7%) das reclamações estavam relacionadas a eficiência. **Discussão:** A doação de sangue está ligada à solidariedade, que é evidenciada na possibilidade de ajudar ao próximo, e também ser ajudado no futuro, se necessário. É um ato altruísta que depende exclusivamente da vontade do doador. A fidelização desse doador é desejada, já que assim podem-se diminuir os riscos transfusionais e suprir a necessidade das doações (Brasil, 2012). Contudo, apenas o ato de ser solidário não é o que fideliza um doador de repetição. Foi observado nesse estudo que embora os dois hemocentros obtiveram poucas sugestões e reclamações, ainda assim a maior parte delas foi atribuída a eficiência do elenco. Portanto os resultados apontam para um baixo reconhecimento do doador na prestação dos serviços de forma ágil e responsiva. Itri et al. (2014), especifica que o tempo de espera reduzido têm um impacto mensurável e positivo nas pesquisas de satisfação do paciente, e que a percepção de um tempo de espera mais curto, em vez de uma redução real no tempo de espera, também está associada a uma maior satisfação do paciente. Desta forma, intervenções simples e de baixo custo, como uma sala de espera centrada no cliente com Wi-Fi gratuito, bebidas ou alimentos e atualizações regulares do progresso de atendimento, podem reduzir o tempo de espera percebido



pelo cliente em até 25 minutos. **Conclusão:** O presente estudo sugere que para um doador retornar à instituição e realizar doações recorrentes não basta o sentimento de solidariedade. É essencial que o atendimento prestado pelo elenco seja eficiente e responsivo, propiciando assim um atendimento de qualidade. Neste sentido, o sucesso da metodologia do Instituto Disney® utilizada nessa análise é pública e notória, e pode ser de suma importância para auxiliar nos estudos de fidelização de doadores de sangue para a manutenção dos estoques de hemocomponentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.629>

AVALIAÇÃO DOS CUSTOS DE HORAS EXTRAS E BANCO DE HORAS DOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA DO GRUPO GSH APÓS IMPLANTAÇÃO DE AÇÕES PARA ESSA GESTÃO

G Marsiotto

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Nos últimos anos, a gestão de custos em serviços de saúde tem sido cada vez relevantes em todo o mundo. Nos segmentos de prestação de serviços, o custo com recursos humanos tem grande representatividade nos custos totais e podem representar até 25% da receita da instituição, segundo estudos. Em meio a um cenário cada vez mais competitivo, as organizações de saúde passam a ter necessidade de gestão econômica, sem a qual não conseguirão viabilização e competição no mercado. **Objetivo:** O objetivo do trabalho foi avaliar o impacto dos custos de bancos de horas e horas extras, após ações implantadas para essa gestão. **Materiais e métodos:** Foram implantadas ações para redução de banco de horas e horas extras em todas as unidades do Grupo GSH em janeiro de 2020, abrangendo um total de 1431 colaboradores. As ações implantadas compreenderam treinamento e disseminação da cultura de gestão de banco de horas para os gestores locais, premiação para colaboradores e gestores das unidades que apresentassem redução de banco de horas ao final de ciclos de 3 meses e remanejamento de colaboradores interunidades para coberturas de faltas e atestados. Após um ano das ações implantadas, o custo de horas extras e banco de horas dos colaboradores foram comparados ao mesmo período do ano anterior (2019). **Resultados:** Durante o período 01 de janeiro de 2019 e 31 de dezembro de 2019 o Grupo GSH apresentou em média R\$ 299,00 de horas extras + banco de horas por colaborador. No mesmo período do ano de 2020 foi observado uma média de R\$ 225,00 por colaborador. Em relação a folha de pagamento, o índice de horas extras médio do ano de 2019 foi de 5,90%, enquanto que em 2020 foi de 3,10%. **Discussão e conclusão:** No ano de 2020 observamos uma redução de 25% na média de horas extras + banco de horas por colaborador em relação ao ano de 2019, além de uma redução de 47,45% no índice de horas extras em relação a folha de pagamento. O melhor gestor de custos é quem conhece profundamente as atividades desenvolvidas na unidade. O conceito de custo deve ser compreendido, como sendo além de uma questão econômica, uma



questão também comportamental. Ações simples de educação e incentivo aos gestores e colaboradores trouxeram ganhos significativos para a instituição, mesmo em meio a pandemia COVID-19, um cenário ainda mais desafiador. A competitividade empresarial das organizações de saúde exige, cada dia mais, serviços com maior qualidade e preços mais baixos. Para ofertar serviços competitivos ao mercado, é imprescindível a manutenção dos custos, sem afetar a qualidade do serviço. Para essa realidade, a disseminação do conhecimento de gestão para os gestores locais tem se mostrado cada vez mais efetivo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.630>

AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DE PESQUISA DE ANTICORPO IRREGULAR NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL NOSSA SENHORA DE NAZARETH, BOA VISTA – RR

IG Fortes, LCA Holanda, LKS Silva,
NEA Rodrigues, RCRM Alho

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de
Nazareth (HMINSN), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: A aloimunização a antígenos eritrocitários ocorre após exposição a antígenos não próprios, podendo ocorrer após uma gestação, transfusão de hemácias, transplante ou injeção de material imunológico, portanto, é de extrema importância a realização de Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) em receptores de sangue. **Objetivo:** Avaliar exames de PAI positivos em receptores e descrever quais os principais anticorpos encontrados. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo. Foi realizado levantamento dos exames de PAI positivos do ano de 2020 no serviço transfusional do HMINSN. Verificou-se a especificidade de anticorpo, sexo e grupo sanguíneo dos pacientes e hospital de origem. As informações foram tratadas em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2016 para análise de frequência. **Resultados e discussão:** De janeiro a dezembro de 2020 foram realizados 21 (100%) exames de identificação de anticorpo irregular (IAI) na agência transfusional do Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth. Vale ressaltar que esta unidade atende, além da demanda interna, hospitais externos (03 privados e 01 hospital Estadual). Dos resultados de IAI, os mais frequentes foram 04 (19%) anti-D, 03 (14,3%) anti-E, 01 (4,8%) anti-Dia, 01 (4,8%) anti-K, 01 (4,8%) anti-Fya e 11 (52,4) exames foram inconclusivos. Estes exames foram realizados pela técnica Gel centrifugação, BioRad, de acordo com as instruções do fabricante utilizando um kit de painel de hemácias. Do total de positivados pelo exame PAI, 14 (66,7%) foram do sexo feminino e 07 (33,3%) masculino, 9 (42,9%) eram do grupo sanguíneo ABO RhD O positivo, 07 (33,3%) eram A+, 03 (14,3%) O negativo e 02 (9,5%) B positivo. Cerca de 13 (61,9%) correspondiam a solicitações de hospitais externos que a agência transfusional dá suporte e 8 (38,1%) eram solicitações internas. A prevalência dos aloanticorpos e a especificação de cada em receptores de sangue faz-se necessário para a proteção do receptor em minimizar possíveis

reações transfusionais, visto que os anticorpos identificados possuem importância clínica transfusional e obstétrica. **Conclusão:** A identificação de anticorpos irregulares possibilita uma transfusão segura em situações de urgência, visto a possibilidade de escolha de hemocomponente com antígenos correspondentes negativos. Os exames que foram inconclusivos podem sugerir a necessidade de outros tipos de painéis de hemácia para conclusão do exame.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.631>

COMO PROMOVER A ECONOMIA FINANCEIRA COM O USO RACIONAL DE SOLICITAÇÕES DE RESERVAS SANGÜÍNEAS PRÉ OPERATÓRIAS

SS Marcondes^a, MPSV Orletti^b,
MMP Zago-Gomes^a, CL Mota^c, RS Barata^a,
DMDC Rocha^b, ROC Silva^a, AR Carraretto^a,
ACZL Novaes^c, ANL Prezotti^b

^a Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes
(HUCAM), Vitória, ES, Brasil

^b Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia
Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

^c Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, ES,
Brasil

Objetivo: Demonstrar o custo de reagentes para reserva pré-operatória do concentrado de hemácias nas cirurgias eletivas de diversas especialidades do hospital universitário do Espírito Santo e a possibilidade de economia em caso de uso racional de sangue pela Escala de Requisição Máxima de Sangue para Cirurgia (ERMSC). **Método:** Estudo observacional, prospectivo, realizado nas cirurgias eletivas com reserva sanguínea por um período de 12 meses. Foram coletados dados de custos de reagentes, solicitação e utilização de hemocomponentes em diversas especialidades cirúrgicas. Calculados o índice de pacientes transfundidos (IPT) e a relação de unidades cruzadas e transfundidas (C/T). Para comparação de dados entre as especialidades foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. **Resultados:** Foram incluídas 822 cirurgias, agrupadas em 51 tipos de procedimentos cirúrgicos, 22 procedimentos apresentaram IPT >10% e 29 IPT <10%. A cirurgia cardíaca apresentou o maior custo médio de solicitação de hemácias no pré-operatório (mediana: U\$12,3; mín 8,8 – máx 19,2), sendo o IPT 14% e C/T 4. A ginecologia apresentou o menor custo (mediana U\$8,8; mín 7,1 – máx 12,3), com p < 0,01 sendo IPT 11% e C/T 10. A maior parte dos procedimentos não utilizou o CH solicitado e portanto verificou-se possibilidade de economia entre 38,2% a 46,5% nas diferentes especialidades, com maior possibilidade de economia para cirurgia cardíaca (U\$6,38; 95% IC 5,68; 7,04) e menor para ginecologia e cirurgia torácica (U\$ 3,46; 95% IC 3,31; 3,73 e U\$3,46; 95% IC 3,8; 4,91). Analisado a possibilidade de economia financeira com a implantação de protocolo institucional de ERMSC que variou entre 17% a 37% a depender do método adotado para ERMSC. **Discussão:** Neste estudo avaliou se o custo de preparo de hemocomponentes por especialidades, os hemocomponentes preparados e não transfundidos propiciam maior consumo de



recursos. A relação C/T maior que 2 indica um número excessivo de unidades solicitadas. Estima-se que de 40–70% dos hemocomponentes preparados são transfundidos e esses dados podem variar entre as instituições, no local estudado promover um melhor equilíbrio entre solicitações e utilização de CH poderia gerar, de forma geral, uma economia financeira de 43%. **Conclusão:** As especialidades cirúrgicas podem economizar com os custos de solicitação de CH para reserva cirúrgica. A utilização de ferramentas de gestão em hemoterapia, como a ERMSC, promovem economia de recursos e precisam ser aplicadas para contribuir na eficiência dos serviços prestados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.632>

COMPARAÇÃO DO VOTO DE AUTOEXCLUSÃO ELETRÔNICO VERSUS VOTO DE AUTOEXCLUSÃO MANUAL



JR Luzzi, EMB Merchan, JCD Santos, CA Brito, EH Goto, RAN Xavier, JM Conti

Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Na doação de sangue o uso do voto de autoexclusão confidencial (VAE) como um método potencialmente útil para incrementar a segurança transfusional durante o período de janela imunológica. O nosso serviço sempre utilizou o VAE. O processo era manual e aplicado aos doadores após o término da doação onde recebiam o voto impresso para preencher. Os profissionais do banco de sangue eram responsáveis por colocar em local apropriado e inserir a resposta no sistema informatizado do banco de sangue. Em Março de 2020 introduzimos o VAE eletrônico e modificamos o processo. No novo cenário é explicado aos doadores, antes de sair da sala de entrevista, a nova forma de responder à pergunta que será apresentada no computador: “O seu sangue apresenta algum risco para o receptor? Sim ou não?”. Em caso de dúvida é explicado o significado de cada resposta. Em seguida, os doadores respondem à pergunta em total privacidade. **Materiais e métodos:** Para avaliar as mudanças associadas à implantação do VAE eletrônico, foram analisados os votos manuais (fevereiro de 2019 a fevereiro de 2020 – total 6490) e eletrônicos (março de 2020 a junho de 2021 – total 9083), comparados em termos de características do doador e resultados sorológicos positivos. O teste do qui-quadrado foi usado para comparar as proporções e um valor de p menor que 0,05 foi considerado significativo. **Resultados:** No período analisado, houve aumento significativo do VAE positivo após a implementação do método eletrônico (7 vs. 52, $p < 0,0001$) e 03 sorologias positivas (0 vs. 03, $p < 0,0001$), um para antígeno da hepatite B e dois para sífilis. No voto manual a maioria dos doadores que responderam positivo eram do sexo masculino, bem como após implementação do VAE eletrônico (6 vs. 27, $p < 0,0001$). A faixa etária dos doadores de primeira vez no voto eletrônico mudou para 16–34 anos enquanto no voto manual era 16–25. Houve aumento na autoexclusão dos doadores de repetição na utilização do VAE eletrônico quando comparado a este mesmo grupo no voto manual (13 vs. 0,

$p < 0,0001$). **Discussão:** Estudos advertem que alguns doadores podem interpretar mal a pergunta e/ou resposta alterando o significado do VAE eletrônico. Corroborando com a literatura observamos um aumento no número de VAE para os doadores de primeira vez na utilização do voto eletrônico. Por outro lado, os resultados podem também significar que as informações do VAE manual não eram reservadas o suficiente e isso foi percebido pelos doadores de repetição que mudaram seu comportamento no cenário eletrônico. Adicionalmente houve aumento significativo no número de sorologia positiva relacionada a autoexclusão após o processo se tornar eletrônico. **Conclusão:** O método eletrônico aumentou a autoexclusão em doadores de primeira vez, repetição e de sorologia positiva indicando que o novo processo pode ser utilizado como ferramenta para a aumentar a segurança da doação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.633>

COVID-19: UM RELATO DE CASO DA GESTÃO DE ESTOQUE NA HEMORREDE DE SC



M Mazziero

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Santa Catarina (HEMOSC), Blumenau, SC, Brasil

Objetivo: Relatar a experiência na gestão do estoque na hemorrede do Estado de Santa Catarina durante a pandemia e quais estratégias foram traçadas para a manutenção de níveis de estoque. **Descrição:** As ferramentas utilizadas para aprimorar a gestão do estoque na pandemia foram desenvolvidas através de planilhas de controle onde eram monitorados o consumo de hemocomponentes por grupo sanguíneo diariamente, possibilitando vislumbrar antecipadamente qualquer aumento e/ou redução na demanda. Foram revisadas as metas de estoque ideal, onde definiu-se que as metas seriam elevadas para mantermos um estoque de segurança maior. Implantamos os princípios de coleta seletiva onde enviamos diariamente um email para toda hemorrede com sugestões/metadados de coleta por grupo sanguíneo, prevendo o estoque atual, o estoque-meta, a previsão de consumo e o quantitativo a ser coletado por grupo sanguíneo, a fim de obter um estoque adequado para cada grupo sanguíneo. A meta era distribuída por hemocentro, conforme sua capacidade de atendimento. Todas as ações eram discutidas em reuniões semanais, posteriormente quinzenais, entre todos os hemocentros da hemorrede. **Resultados:** Com as ações implementadas, o HEMOSC conseguiu manter seus estoques em níveis de segurança em boa parte do transcorrer da pandemia no país, inclusive auxiliando outros hemocentros do Brasil com envio de hemocomponentes. O percentual de atendimento das solicitações foi acima de 99% e os níveis de descarte foram reduzidos ficando em média 2,66% no ano de 2020 e 1,53% até junho de 2021. **Discussão:** A pandemia trouxe situações nunca antes vivenciadas nos hemocentros e a constante preocupação com a manutenção dos estoques fez com que estratégias para evitar o desabastecimento fossem desencadeadas. O HEMOSC desenvolveu com a ciência de dados formas de acompanhar as tendências do consumo e atuar

preventivamente para evitar a redução no estoque para cada grupo sanguíneo. Além disso, com a aplicação das estratégias de coleta seletiva, foi possível aumentar rapidamente o estoque dos grupos sanguíneos necessários, com número de coleta global menor e evitando altos índices de descarte em toda a hemorrede. **Conclusão:** As ações desenvolvidas para manutenção dos níveis de estoque durante a pandemia serão permanentes nas condutas de gestão do estoque na hemorrede de Santa Catarina pois trazem benefícios mesmo em momentos pós pandemia, onde será possível manter níveis seguros de estoque, atuar preventivamente quando na redução de um determinado grupo e coletar seletivamente os grupos necessários, reduzindo custos na produção e evitando altos índices de descarte.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.634>

DESAFIOS NA MANUTENÇÃO DO NÍVEL DE ESTOQUE DE SANGUE E HEMOCOMPONENTES DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

JAD Santos, MEA Franco, PRG Alves, RA Bento, APC Rodrigues

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Em dezembro de 2019 foi reportado o primeiro caso de COVID-19 em Wuhan, na China. Ao longo de alguns meses, o vírus se espalhou globalmente. No estado de São Paulo, a quarentena foi decretada em 22 de março de 2020, impondo as restrições das atividades da população, como maneira de evitar a propagação e contaminação pelo coronavírus. Com a restrição da circulação dos cidadãos, manter os bons níveis dos estoques de sangue tornou-se um desafio. As maiores preocupações foram quanto a diminuição no número de doações devido ao risco de inaptidão clínica dos candidatos à doação de sangue e a restrição de circulação dos cidadãos. Os candidatos a doadores de sangue são voluntários, altruístas e não remunerados. O Banco de Sangue de São Paulo – Grupo GSH atua na região de São Paulo atendendo doadores de sangue, visando garantir a manutenção dos níveis de estoques de sangue e hemocomponentes, destinados para atendimento transfusional em dezenas de hospitais da região. **Objetivo:** Avaliar o número de doações realizadas no cenário de pandemia COVID-19 na cidade de São Paulo. **Método:** Realizada análise retrospectiva, através dos dados obtidos do sistema informatizado utilizado no banco de sangue, para apuração dos aspectos referente as doações de componentes sanguíneos, ocorridas no período de janeiro de 2020 a junho de 2021. **Resultados:** No período mencionado, foram analisadas 49.715 doações de sangue. Dividindo por semestre os resultados foram: 14.953 doações no primeiro semestre de 2020, 16.273 no segundo semestre de 2020 e 18.489 doações no primeiro semestre de 2021. **Discussão:** No período analisado tivemos um aumento em 7% nas doações de sangue. Isso foi possível devido as medidas implantadas: adaptações de fluxos de atendimento para garantir a segurança de doadores e colaboradores, implantação de critérios de triagem clínica e orientações



sobre situações de risco e sintomas de coronavírus, ações de captação de doadores através de parcerias para realização de coletas externas, agendamento focado em grupos militares, ações de marketing nas mídias digitais e redes sociais para conscientização da população geral para importância da doação e parceria com aplicativos de transporte para doadores, através de isenções e/ou descontos de tarifas. **Conclusão:** O cenário de pandemia, com períodos de quarentena, motivou a resiliência para criação de estratégias como a mudança de estrutura física e localização extra-hospitalar do Banco de Sangue, adaptação do fluxo de atendimentos tornando-o seguro para doadores e colaboradores e as ações de captação de doadores foram fundamentais para a manutenção e aumento dos níveis de coleta de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.635>

FERRAMENTA TECNOLÓGICA PARA GESTÃO DO ESTOQUE DE REAGENTES EM IMUNOHEMATOLOGIA

TL Cavalcante^a, MME Oliveira^b, RM Esteves^b, AG Vizzoni^a

^a Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI-FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Oswaldo Cruz (IOC-FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: As unidades laboratoriais no setor público, em sua grande maioria, enfrentam dificuldades em manter e gerenciar de modo eficiente seus estoques de reagentes laboratoriais. Esta dificuldade se deve por esses insumos possuírem especificidades na armazenagem uma vez que devem ser mantidos em locais com temperatura controlada, na maioria dos casos, e por curto período. Tais características elevam os custos de operação e ocasionam perda de recursos financeiros, técnicos e de mão de obra especializada por deficiências na gestão dos insumos, além de problemas com ferramentas antigas e dificuldades para reposição ágil dos estoques, ocasionados por problemas de gestão, restrições legais e orçamentárias. **Objetivos:** Desenvolver e implementar a plataforma LIS específica para gestão de insumos laboratoriais em ambiente web com tecnologias de código aberto (*open source*), atualizadas e utilizadas em larga escala no setor de Imunohematologia do INI/FIOCRUZ. **Metodologia:** O desenvolvimento da ferramenta foi baseado em tecnologias de uso livre e amplo uso pela comunidade de tecnologia interacional e que o controle dos kits de reagentes laboratoriais fosse baseado na integração com o catálogo de materiais do governo federal (CATMAT) e com a aplicação da curva ABC na gerência dos kits de reagentes laboratoriais. A estrutura de desenvolvimento foi completamente composta por softwares livres e de amplo domínio público, formando um conjunto com o sistema operacional Linux, a linguagem de programação PHP, o sistema gerenciador de banco de dados MySQL e o servidor web Apache. Todos os produtos foram inseridos no sistema através de código de barras impresso pelo fabricante. **Resultados:** O software permitiu a consulta ao histórico de consumo, cuja listagem continha todas as movimentações efetuadas,

data e horário em que as mesmas ocorreram e o profissional que fez a retirada do insumo. Foi possível extrair um relatório de consumo por período, ou seja, identificando os lotes que já tiveram a sua integralidade consumida, indicando informações de temporalidade quanto a quantidade consumida, data de abertura e encerramento do lote. Identificou-se que os cartões para classificação ABO direta+Reversa e LISS/Coombs foram os reagentes com maior movimentação no estoque e que os antissoros raros, por apresentarem elevado custo e curta validade, puderam ser acompanhados em tempo real quanto a sua utilização, permitindo a otimização do uso e desperdício de recursos públicos. **Discussão:** A gestão de estoque dos reagentes utilizados em Imunohematologia é certamente de suma importância para as atividades de empresas públicas e privadas. A falta de materiais sejam de baixa ou alta rotatividade pode gerar grandes transtornos a operação da organização ou até mesmo prejuízos ao atendimento dos pacientes. As ferramentas informatizadas com essa finalidade são relativamente recentes, vem evoluindo rapidamente nos últimos anos e as empresas que ainda não adotaram estão em considerável desvantagem no atual cenário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.636>

GESTÃO DE PESQUISAS CIENTÍFICAS NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA



JPL Oliveira, NL Pedrosa, IC Araújo,
EMA Redondo, A Nonino

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília,
DF, Brasil

Introdução: No âmbito da gestão por processos, a produção científica é um produto da gestão da pesquisa e do desenvolvimento de uma instituição. Esta produção é de relevância para ampliação das práticas baseadas em evidências em hemoterapia e discutir sobre essa gestão é necessário para a melhoria dos serviços. Na Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), a gestão da pesquisa e desenvolvimento institucional faz parte da cadeia de valor com meta estratégica definida no Plano Diretor do Sangue da instituição. **Objetivos:** Relatar a experiência da gestão de pesquisas científicas em um serviço de hemoterapia no período de um ano relacionando ao alcance, ou não, da meta estratégica institucional. **Material e métodos:** Trata-se de um relato de experiência sobre a gestão de pesquisas científicas de colaboradores que atuam no Comitê de Pesquisa e Desenvolvimento Institucional (CPDI) da FHB, referente ao período do ano de 2020. Utilizou-se os dados dos relatórios de atividades e do plano de trabalho anual desse comitê estabelecido para o referido ano. **Resultados:** Na cadeia de valor da FHB, o macroprocesso da gestão da pesquisa e do desenvolvimento institucional possui como meta estratégica para o quadriênio de 2020–2023 a análise e a aprovação de 10 pesquisas científicas pelo CPDI no período de um ano. A unidade de medida é o número absoluto de projetos de pesquisas aprovados pelo comitê, quanto maior a quantidade, melhor. É papel do CPDI analisar o interesse e a

viabilidade dos projetos de pesquisas a serem realizados na FHB. Verificando os relatórios de atividades do CPDI no ano de 2020, foram submetidos um total de 12 projetos de pesquisas. Desses, 10 foram aprovados e 2 foram arquivados. Os motivos de arquivamento se deram por não atendimento de pendências relativas aos projetos. Ao todo, 7 projetos possuíam como pesquisador responsável servidores da FHB (58%). **Discussão:** As 10 pesquisas analisadas e aprovadas pelo CPDI no ano de 2020 atingiram a meta estratégica estabelecida pela FHB para o período através das ações do plano de trabalho anual do CPDI. Ressalta-se que no ano anterior (2019) a instituição analisou e aprovou 5 projetos de pesquisas, aumentando em 100% o número de projetos analisados no ano posterior. A maioria das pesquisas desenvolvidas no ano de 2020 foram desenvolvidas por servidores da FHB, diferente do ano anterior. Dentre as pesquisas realizadas, a FHB participou como instituição proponente da pesquisa ou coparticipante, não havendo participação como extensão de Centro Coordenador. Ao final do ano de 2020, visando ampliar as atividades desse macroprocesso, uma nova reestruturação do organograma institucional contemplou a criação de um setor específico para o ensino e a pesquisa, como estímulo para o aumento de pesquisas científicas de interesse do serviço e aumento da participação de servidores da FHB. Com isso, objetiva-se o reforço da cultura institucional da prática baseada em evidências e o divulgar do saber institucional em hemoterapia para o meio científico. **Conclusão:** A gestão de pesquisas científicas realizada pelo CPDI colaborou para a realização de estudos de interesse da FHB, além de atingir a meta estratégica no período de 2020. Ainda, a reestruturação do Hemocentro trouxe um novo avanço sólido que trará benefícios para a instituição e ao seu cliente. Sugere-se um diálogo ampliado entre instituições de hemoterapia para troca de experiências visando a melhoria dos seus processos de pesquisas científicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.637>

GESTÃO ESTRATÉGICA DO ESTOQUE NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE BELÉM



LN Guimarães, MDSO Cardoso, TM Costa,
MDSRF Ferreira, AMA Souza, EJ Cardoso,
JCPS Filho, MC Azevedo, TSR Ferreira,
RL Oliveira

Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém
(IHEBE), Belém, PA, Brasil

Introdução: O IHEBE é um serviço de hemoterapia privado, localizado em Belém/Pará, responsável pela cobertura transfusional de 21 hospitais e clínicas da região metropolitana, incluindo os municípios de Belém e Ananindeua. Possui 6 Agências Transfusionais sediadas em hospitais-âncora e 1 Agência Transfusional extra-hospitalar responsável pelo atendimento das demais instituições atendidas pelo IHEBE. Recebe média de 15.500 doações anuais e realiza em torno de 22.000 transfusões/ano. **Objetivo:** Verificar as estratégias adotadas para gestão do estoque de

componentes sanguíneos do IHEBE. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, realizado no IHEBE no período de 01/01/2021 a 31/06/2021. Foram selecionados todos os doadores considerados aptos que compareceram ao IHEBE neste período e todas as transfusões de concentrado de hemácias realizadas neste intervalo de tempo. Para fornecimento dos dados sobre a entrada de doações utilizou-se o relatório emitido pelo sistema informatizado de gerenciamento de banco de sangue RealBlood, versão 10.0.17763.0. Os demais dados foram obtidos através de um aplicativo de mensagens instantâneas no qual os supervisores das agências transfusionais comunicam o fornecimento dos componentes sanguíneos e sinalizam as validades das bolsas com previsão de vencimento no intervalo 10 dias, favorecendo troca destas unidades entre os hospitais, visando redução do descarte, racionalização do estoque e a captação de tipos sanguíneos específicos, garantindo a manutenção da rastreabilidade. Todos os dados foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2013 para análise. **Resultados:** Dos 7.733 doadores que compareceram neste período, doaram em janeiro 1.494, fevereiro 1.004, março 1.266, abril 1.435, maio 1.430 e junho 1.104. Dos 6.165 doadores considerados aptos, foram transfundidos 6.918 concentrados de hemácias, sendo em janeiro 65% (n=967), fevereiro -14% (n=1.149), março 91% (n=1.148), abril 99% (n=1.427), maio 77% (n=1.108) e junho 101% (n=1.119). **Discussão:** Analisando a variação percentual de doações e transfusões, observa-se em janeiro excedente de 35% sobre o estoque de componentes sanguíneos, pois a equipe de captação manteve sua rotina no mês que ocorreu queda transfusional devido pandemia por Coronavírus. No mês de fevereiro a gestão estratégica sinalizou o evento excedente e sugeriu a limitação na busca de doadores, sendo então transfundido -14% do estoque, melhorando o status gerencial. Nos meses seguintes com a monitorização do fornecimento de componentes sanguíneos e a orientação para o serviço de captação observou-se equilíbrio de entrada e saída dos componentes sanguíneos, mantendo o estoque mínimo necessário para os meses subsequentes. **Conclusão:** Apesar da criticidade do estoque de componentes sanguíneos normalmente encontrada em Serviço de Hemoterapia, neste estudo foi observado que a gestão estratégica baseada na análise da tríade: controle da entrada de doações, monitorização do fornecimento de componentes sanguíneos e mecanismo de sinalização sobre a validade destas unidades, foi eficaz para a manutenção regular do nível do estoque e redução do descarte.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.638>

GESTÃO POR PROCESSOS NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA: UMA METODOLOGIA REDESENHADA PARA A BUSCA DE MAIOR EFICIÊNCIA E EFICÁCIA ORGANIZACIONAL

AL Nunes, NF Freitas, MK Avila, JLC Baldissera, MAN Cruz, KH Arceno

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil



Objetivos: O presente estudo tem como objetivo relatar a experiência dos profissionais responsáveis pela implantação da gestão por processos, por meio de análise, definição, execução e monitoramento dos processos; bem como, a promoção de ações de melhorias no ciclo produtivo do sangue, no suporte metodológico e nas aplicações informatizadas de ferramentas de gestão, que auxiliam na tomada de decisões e no controle dos riscos institucionais inerentes aos processos do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina. **Materiais e métodos:** Este relato foi idealizado através da implantação da gestão por processos no Sistema de Gestão de Qualidade (SGQ) do hemocentro entre os anos de 2019 a 2021, com o planejamento e execução da Coordenação de Planejamento e Qualidade (CPQ). Para envolver os responsáveis pelos processos foram organizadas oficinas de trabalho, sendo utilizada a prática metodológica ativa para comunicação dinâmica e produtiva, proporcionando a aproximação entre os autores e os setores, bem como, a familiarização dos sujeitos com as ferramentas de gestão do SGQ. O sustentáculo metodológico do presente estudo foram os requisitos da Norma ISO 9001:2015 e as ferramentas de gestão de riscos dos processos em saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Percurso metodológico:** 1) Definição do processo e dos seus principais elementos: através da ferramenta SIPOC, foram identificados os fornecedores (Supplier), entradas (Input), processo (process), outputs (saídas); 2) Modelagem do processo: utilizado para diagramação dos processos o software bizagi, que contribuiu como um recurso visual para o desenho dos processos, por meio dos símbolos padronizados, como setas, retângulos, gateways, entre outros; 3) Abordagem dos riscos dos processos: aplicada a ferramenta Failure Mode and Effect Analysis (FMEA), para analisar as falhas intrínsecas e seus efeitos; 4) Ações de prevenção e melhorias: a partir da criticidade resultante da avaliação da FMEA, as ações são desencadeadas através da adaptação matriz 5W2H, no software de soluções próprio da organização (HEMOSOL). **Discussão:** Através do redesenho do método de gerenciar os processos críticos hematólogicos e hemoterápicos do HEMOSC, alcançou-se um novo modelo de gestão onde a coparticipação e a corresponsabilidade favorecem a redução de custos, a identificação de gargalos, a análise de falhas e a agregação de valor no produto final de cada processo e sobretudo, a inovação das ferramentas de gestão do SGQ. **Conclusão:** Essa inovação tecnológica tornou os processos sistematizados, identificou os gargalos, potencializou diretamente o desempenho da organização, auxiliou no estudo de causa e efeito dos riscos, primando pela excelência dos serviços prestados com maior eficiência e eficácia. Este estudo promoveu nos autores a reflexão de que um SGQ deve estar sempre em busca de novas ferramentas, suporte tecnológico avançado e o comprometimento dos responsáveis na melhoria contínua dos processos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.639>

HEMOVIGILÂNCIA E A BUSCA CONTÍNUA POR MELHORIAS

KT Pires, P Guimarães, B Monteiro



Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (GSH), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Ampliar as ações de hemovigilância na população transfundida em unidade de hospitalar de alta complexidade no município do Rio de Janeiro a fim de garantir maior rastreabilidade de possíveis eventos adversos. **Material e métodos:** Realizado levantamento do percentual de pacientes transfundidos e submetidos a hemovigilância por busca ativa de reações transfusionais em hospital privado de alta complexidade localizado na zona Oeste do município do Rio de Janeiro. Os dados foram coletados e analisados em dois períodos distintos: de fevereiro a outubro de 2020 (período 1) e de novembro de 2020 a julho de 2021 (período 2). Após o período 1, foi instituído um ciclo de melhoria e os dados foram reavaliados no período 2. **Resultados:** Durante o período 1, o serviço de Hemoterapia, recebeu 2.075 requisições e foram transfundidos um total de 8.175 hemocomponentes em 547 pacientes. Desses atendimentos foi realizado busca ativa em 1.913, ou seja 92% dos atendimentos. Dos 162 atendimentos não rastreados, 115 (71%) referiram-se a pacientes que foram transferidos ou receberam alta hospitalar antes de completar 24:00h da transfusão. Os demais, não avaliados foram por óbitos não relacionados a transfusão que ocorreram antes de completar 24:00h da transfusão. No período 2, o serviço de Hemoterapia recebeu um total de 2.165 requisições e foram transfundidos 7.698 hemocomponentes em 610 pacientes. Desses atendimentos conseguimos realizar a busca ativa em 2.078, ou seja, em 96% dos atendimentos. Vale ressaltar que 104 atendimentos foram rastreados através de ligações telefônicas, pois os pacientes receberam alta ou foram transferidos em menos de 24:00h da transfusão. Caso, não tivéssemos implementado o ciclo de melhoria (contato telefônico), o número de atendimentos rastreados seria de 1.974 (104 atendimentos a menos) gerando um índice de busca ativa nesse período de 91%; ou seja, a performance seria 5% menor. Vale ressaltar que dos 87 atendimentos, em que não foram realizados busca ativa, 44 foram óbitos não relacionados a transfusão e 43 foram pacientes que foram transferidos ou receberam alta antes de 24:00h e que não conseguimos realizar o contato telefônico (ausência de número de contato no cadastro, ou ligações não atendidas). **Discussão:** Evidenciamos que, a observação do percentual de atendimentos não contemplados com a busca ativa por reações transfusionais, nos alertou da possibilidade de elaborar um ciclo de melhorias com foco na extensão de hemovigilância para essa população. A execução da ação proposta (contato telefônico) possibilitou uma melhora de 5% na performance, com ampliação do número de atendimentos monitorados para eventos adversos. A identificação de eventos adversos e de fatores determinantes para a sua ocorrência são fundamentais para a garantia da segurança do paciente, assim como para implementação de ações de melhorias e barreiras que assegurem um ato transfusional seguro. Apesar de não termos identificado a ocorrência de eventos adversos em nenhum dos atendimentos rastreados por contato telefônico durante o período 2, acreditamos que a melhora de performance de rastreabilidade agrega benefícios diretos e indiretos aos pacientes atendidos e ao serviço de Hemoterapia.

Conclusão: A hemovigilância do receptor, é definida como um conjunto de ações que visam disponibilizar informações acerca de eventos adversos relacionados a transfusão de sangue; com o intuito de promover melhorias na segurança do paciente. Concluimos que processos para ampliação de índice de busca ativa de eventos adversos devem ser implementados como ferramentas de gestão de qualidade e rastreabilidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.640>

HEMOVIGILÂNCIA: IMPLEMENTAÇÃO DA BUSCA ATIVA NO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS



AG Vizzoni, AFV Pascoal, JPB Bokel, FRM Silva

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI/FIOCRUZ), Rio de Janeiro. RJ, Brasil

Introdução: A hemovigilância tem por definição a utilização de procedimentos de verificação da cadeia transfusional, que objetiva colher e processar informações dos efeitos colaterais ou inesperados resultantes da transfusão de hemocomponentes. Visa à tomada de providências que possibilitem prevenir a ocorrência e/ou a recorrência desses efeitos e pode-se considerá-la como um sistema de controle final da qualidade e segurança transfusional. **Objetivo:** Implementar a busca ativa de todos os hemocomponentes transfundidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/FICORUZ. **Metodologia:** Foi elaborado um checklist no RedCap contendo as informações obrigatórias pela legislação vigente no que tange ao pedido médico de transfusão e evolução do hemocomponente. As variáveis capturadas no prontuário eletrônico MV para avaliar a prescrição médica foram: Informação de dados laboratoriais em acordo com o tipo de hemocomponente transfundido; preenchimento da modalidade da transfusão, indicação clínica, antecedentes transfusionais e necessidade de procedimentos especiais. Para avaliar a evolução dos hemocomponentes, verificou-se os seguintes parâmetros: Informação sobre o tipo de hemocomponente transfundido, identificação do número, volume e tipagem sanguínea do hemocomponente, horário e sinais vitais no início da instalação do hemocomponente, monitoramento dos sinais vitais após 15 minutos de transfusão, horário e sinais vitais no término da hemotransfusão. Foi verificado se houve registro de reação transfusional imediata (até 24 horas). Todas as informações coletas no checklist foram realizadas pelos profissionais do serviço de hemoterapia na data posterior a transfusão, visando garantir tempo hábil para registro e notificação de reação transfusional. **Resultados:** Durante o período de Abril/21 a Julho/21, foram realizadas as buscas ativas de 864 hemocomponentes (561 CH, 64,9%; 206 PFC, 23,9%; 84 CP 99,7% e 13 CRIO; 1,5%). Foi observado na solicitação médica de transfusão que estavam presentes 91,4% dos dados laboratoriais, 85,5% das informações sobre a modalidade de transfusão, 94,9% da doença de base, 97,6% da indicação clínica, 88,1% de informações de antecedentes transfusionais, 89,6% de informações acerca de necessidade de procedimentos

especiais. Quanto a evolução do hemocomponente realizada pela equipe de Enfermeiros, evidenciou-se as seguintes informações: 94,7% do tipo de hemocomponente transfundido, 83,0% relataram o número da bolsa, 88,3% o volume, 91% a tipagem ABO/RhD da bolsa, 92,1% o horário do início da transfusão, 86,1% o horário do término da transfusão, 92,4% registraram os sinais vitais no início da transfusão, 89,5% após 15 minutos de transfusão e 85,5% ao término da transfusão. Em 85,7% das evoluções de enfermagem foi possível identificar registro sobre a ocorrência ou não de reações transfusionais. **Conclusão:** Os dados iniciais apontam para a necessidade de treinamento das equipes e sensibilização da importância dos registros desses dados nos prontuários dos pacientes. Os resultados permitiram ainda solicitar a equipe de TI para customizar a solicitação médica de transfusão no software, de forma a não permitir a sua finalização sem que todos os dados estejam presentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.641>

IMPACTO DA COVID-19 NA ROTINA DO SERVIÇO DE TRANSFUSÃO AMBULATORIAL

EAS Moraes, HC Moura, JCS Junior, R Matias

Grupo Gestor de Serviços em Hemoterapia (GSH),
Brasil



Objetivo: Demonstrar o impacto da pandemia COVID-19 no serviço de transfusão ambulatorial e as estratégias utilizadas para realização do atendimento com segurança e qualidade. **Material e método:** Estudo descritivo, observacional e transversal, que avaliou o quantitativo de transfusões sanguíneas realizado no ambulatório Hemato-GSH, Recife, Pernambuco, no período de janeiro a dezembro de 2019 (período pré-COVID-19) e janeiro a dezembro de 2020 (pandemia COVID-19). Os dados foram extraídos do sistema *software* do serviço e analisados por meio de frequências absolutas e utilização da média. **Resultados:** No período pré-COVID-19, o ambulatório Hemato-GSH realizou 320 transfusões, que representou a média de 25 transfusões por mês. E durante a pandemia COVID-19, houve o aumento das transfusões ambulatoriais para 870, correspondendo a média mensal de 72 transfusões. Diversas ações foram realizadas com o intuito de garantir um ambiente seguro frente à pandemia COVID-19, como: uso obrigatório de máscara, com disponibilização das mesmas; demarcação de cadeiras na recepção para manutenção do distanciamento adequado; disponibilização de álcool gel; higienização periódica do local de atendimento, com foco nas cadeiras, leitos, balcões, corrimãos e maçanetas; incentivo ao agendamento dos atendimentos; limitação do quantitativo de acompanhante por paciente; relocação hospitalar para atendimento dos pacientes com quadro suspeito de virose; uso de EPIs; treinamento em Biossegurança; e readequação da escala de trabalho para menor exposição da equipe técnica. Além disso, foi realizada a manutenção de insumos críticos, através da parceria com fornecedores, com o intuito de garantir o funcionamento do serviço. **Discussão:** A pandemia COVID-19 exigiu que os serviços de hemoterapia redesenhassem os cuidados no ambiente de atendimento para mitigar o risco de

infecção pelo coronavírus. Ações estratégicas de prevenção implementadas foram baseadas em recomendações de autoridades internacionais e nacionais de saúde pública. Durante o período da pandemia, foi observado o aumento no quantitativo de transfusões ambulatoriais, atribuído ao maior direcionamento de pacientes para efetuar este procedimento em setor ambulatorial, minimizando riscos de infecção pelo coronavírus em ambiente hospitalar. O aumento das transfusões no ambulatório foi possível devido à implantação de medidas de segurança contra a COVID-19. Não foram encontradas publicações com a abordagem do suporte transfusional em pacientes não-hospitalares e percebe-se a predominância de trabalhos com foco na disponibilidade e distribuição do estoque de hemocomponentes e a demanda transfusional da população geral. Assegurar a continuidade do suporte transfusional para pacientes e profissionais da saúde foi uma prioridade e desafio no ambulatório Hemato-GSH e teve bons resultados. **Conclusão:** A pandemia de COVID-19 afetou o sistema de saúde em todos os níveis e impactou de forma importante nos serviços de hemoterapia. As ações para minimizar risco de infecção pelo coronavírus foram fundamentais para garantir a segurança de pacientes, acompanhantes e equipe técnica no setor ambulatorial. Mais estudos são necessários para avaliação da performance do suporte transfusional ambulatorial durante este período crítico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.642>

O IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO PERFIL CIRÚRGICO E GERENCIAMENTO DO ESTOQUE MÍNIMO DE HEMOCOMPONENTES

KT Pires, P Guimarães, J Pilato, B Monteiro,
L Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (GSH), Rio
de Janeiro, RJ, Brasil



Objetivos: Monitorar o impacto da Pandemia de COVID-19 nas transfusões no centro cirúrgico, para gestão de estoque de hemocomponentes e redefinição de estoque de segurança. **Material e métodos:** Analisamos as cirurgias realizadas em 2 hospitais particulares na cidade do Rio de Janeiro. O perfil dos procedimentos (eletivos ou emergência), as bolsas movimentadas foram acompanhadas através de indicadores. Consideramos dados pré pandemia o período de janeiro de 2017 até fevereiro de 2020, e período de pandemia de março de 2020 até Dezembro de 2020. **Resultados:** Hospital 1 – 166 leitos, 9 salas de cirurgias de alta complexidade. Durante o período de 2017 a 2019 realizou média de 545 cirurgias/mês, 10% das cirurgias com reserva de hemocomponentes, 75% eletivas e 25% emergência. A média de bolsas movimentadas/mês foi de 178, utilizadas de 10%. Iniciou 2020 com meta de realizar 600 cirurgias/mês, atingindo 392 cirurgias/mês. Nos meses de abril, maio, junho de 2020 obteve os menores valores de cirurgias realizadas nos últimos 5 anos com 60% de emergências e 40% eletivas. Em 2020 tivemos uma média de 124 bolsas movimentadas/mês, utilizadas 10%. Considerando apenas os 3 meses com menor número de cirurgias, movimentamos uma média

de 79 bolsas/mês, com utilização de 13%. As transfusões realizadas no centro cirúrgico representaram cerca de 10% das realizadas no hospital durante o período pré-pandemia e cerca de 4% das transfusões durante a Pandemia. Tivemos um aumento de 18% no total de transfusões no hospital. Hospital 2 – 202 leitos, 11 salas para cirurgias de alta complexidade. Durante o período de 2017 a 2019 foram realizadas uma média de 641 cirurgias/mês, 80% eletivas e 20% emergência. A média de bolsas movimentadas/mês de 345, com utilização de 30%. Iniciou 2020 com meta definida de realizar 900 cirurgias/mês, atingindo média de 480 cirurgias/mês, com 276 bolsas movimentadas e com 60% de utilização. Nos meses de abril, maio, junho de 2020 obteve os menores valores de cirurgias realizadas nos últimos 5 anos e 20% eletivas e 80% de emergência. Considerando apenas os 3 meses com menor número de cirurgias, foram movimentadas uma média de 228 bolsas/mês, com utilização de 71%. Apesar da movimentação menor de bolsas, a utilização foi maior. As transfusões realizadas no centro cirúrgico representaram cerca de 8% das transfusões no hospital, nos dois períodos. Tivemos um aumento de 3% no total de transfusões realizadas no hospital. **Discussão:** Os hospitais apresentaram um aumento de bolsas transfundidas durante o ano de 2020, com diminuição no número de procedimentos realizados em comparação com anos anteriores, gerando uma queda de bolsas movimentadas. No Hospital 2 apesar da queda de bolsas movimentadas, apresentou um aumento do percentual de utilização, com incremento de bolsas transfundidas em centro cirúrgico. No Hospital 1, a queda de bolsas movimentadas foi acompanhada por uma queda no total de bolsas transfundidas em centro cirúrgico, mesmo nos meses onde as cirurgias de emergências foram mais prevalentes. Os hospitais apresentaram um aumento de bolsas transfundidas no ano de 2020. No Hospital 1 houve queda de bolsas transfundidas no centro cirúrgico, já no Hospital 2 houve aumento. Mesmo com essa demanda, foi possível assegurar o atendimento, com menos bolsas em estoque para reservas. **Conclusão:** O monitoramento em cada hospital com controle diário de estoque e acompanhamento das mudanças de número de cirurgias e perfil, foi de fundamental importância para gestão com definição de novo quantitativo mínimo baseado no padrão de consumo na Pandemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.643>

OTIMIZAÇÃO E DIMENSIONAMENTO DO ESTOQUE DE PLASMA FRESCO CONGELADO EM UM BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO

LD Santos, ML Savioli, MG Aravechia,
M Facheti, LYL Myazi, AB Franco, JK Pereira,
RME Silva, JM Kutner

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: O controle de estoque de hemocomponentes é um desafio para os bancos de sangue. Consiste na manutenção de um estoque adequado, sem escassez e minimizando descartes, que geram custos desnecessários aos

centros produtores. Dentre os hemocomponentes para fins transfusionais, o plasma fresco congelado (PFC) é um produto de indicação mais restrita. Embora possa ser substituído por hemoderivados em pacientes com determinadas situações clínicas, ainda é necessário mantê-lo em estoque, principalmente nos casos de pacientes com púrpura trombocitopênica trombótica e em pacientes submetidos a transfusões maciça. Segundo dados da ANVISA de 2018, apenas 10% das transfusões no Brasil são relacionadas a PFC, porém sua produção envolve um alto custo com equipamentos e mão de obra especializada. **Objetivo:** Estabelecer um modelo de dimensionamento de estoque de PFC por tipo sanguíneo afim de evitar escassez e produção excessiva. **Material e métodos:** O estudo foi conduzido no Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein. Realizada uma análise retrospectiva do consumo de 7752 PFCs entre o período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Para o cálculo do novo estoque foi utilizado limite de normalidade de 95%, 99% e 99,9% de acordo com o grupo sanguíneo. Com isso, avaliámos a capacidade de atender a demanda no ano de 2021 e qual seria a redução do estoque em relação ao nosso estoque atual. **Resultados:** A distribuição do consumo por grupo sanguíneo foi 38,8% A, 15% B, 8% AB e 38,2% O. A média mensal de PFCs utilizados no período analisado foi de 215,3 unidades (62 – 654). Para o grupo sanguíneo A, foi utilizado o limite de normalidade de 99% para o estoque mínimo e de 99,9% para o estoque máximo, 263 e 322 unidades, respectivamente. Já para os tipos B e O, foram utilizados os limites de normalidade de 95% para o estoque mínimo e de 99% para o estoque máximo. Os estoques mínimo e máximo foram de 147 e 195 para tipo B e 246 e 314 para O. Para o grupo sanguíneo AB, apenas o estoque mínimo foi calculado com limite de normalidade de 99,9%, 87 unidades. **Discussão:** Optamos por não estabelecer um limite máximo para o estoque do grupo sanguíneo AB por ser o tipo universal. Para o estoque de A, optamos por definir limite mínimo e máximo mais alto do que do estoque de B e O, pois é o tipo sanguíneo de plasma mais transfundido no nosso serviço, e é compatível com as hemácias do 2 tipo mais transfundido. Com base no histórico de consumo dos anos de 2017 a 2019 e pensando apenas em transfusões isogrupo, com os novos limites de estoque, teríamos plasma suficiente para atender a demanda transfusional do tipo AB, em 99,9% dos meses, para o tipo A em 99 a 99,9% dos meses e para tipo B e O em 95 a 99% dos meses. O consumo médio de plasma nos 7 primeiros meses do ano de 2021 foi de 174 unidades (46 – 406). Com o novo estoque de PFC seria possível suprir a demanda mensal. Excluindo o tipo sanguíneo AB e utilizando os limites máximos dos outros grupos, o novo estoque teria 831 unidades de plasma, uma redução de 34% em comparação com nossa média de estoque atual, de 1260 unidades. **Conclusão:** Uma medida simples, baseada em limites de normalidades de uma análise retrospectiva de 3 anos, foi suficiente para estabelecer limites de produção de PFC, reduzindo custos desnecessários associados ao congelamento, armazenamento e manutenção de estoques superdimensionados, associado a manutenção de um estoque suficiente para atender a demanda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.644>



PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL NOSSA SENHORA DE NAZARETH NO ANO DE 2018 – BOA VISTA (RR)

LCA Holanda, IG Fortes, NEA Rodrigues, LKS Silva, RCRM Alho

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth (HMINSN), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: Reação transfusional é definida como toda e qualquer intercorrência que ocorra como consequência da transfusão sanguínea, durante ou após sua administração. Mesmo quando bem indicada, a transfusão sanguínea pode levar a reações. **Objetivos:** Caracterizar o perfil de reações transfusionais do Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré (HMINSN). **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo. Foi realizado levantamento das ocorrências de reações transfusionais no ano de 2018 no serviço transfusional do HMINSN. Verificou-se o tipo de reação, bloco do hospital, hemocomponente envolvido, tipo sanguíneo do paciente e faixa etária. As informações foram tratadas em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2016 para análise de frequência. **Resultados e discussão:** Em 2018 foram realizadas um total de 2.112 transfusões no HMINSN. Verificou-se que ocorreram 09 (0,42%) reações transfusionais, sendo 05 (56%) do tipo alérgica, 02 (22%) febril não hemolítica e 02 (22%) sobrecarga volêmica. As reações transfusionais ficaram distribuídas entre os blocos: Margaridas 05 (56%) pré e pós cirúrgico, Rosas 02 (22%) alojamento conjunto, Violetas – Centro Cirúrgico 01 (11%) e Pedras Preciosas 01 (11%) UTI neonatal. O hemocomponente envolvido nas reações foi o concentrado de hemácias 09 (100%). Os tipos sanguíneos mais frequentes dos pacientes foram O+ 05 (56%), A+ 4 (44%). Com relação a faixa etária, 04 (44%) pacientes tinham idade maior que 36 anos, 03 (33%) tinham idade menor que 21 anos e 02 (44%) tinham idade entre 21–35 anos. Foi observado também que todas as reações tinham sido notificadas no Sistema NOTIVISA. As reações alérgicas e febril não hemolítica foram as mais comuns neste estudo corroborando com a literatura. **Conclusão:** É imprescindível o conhecimento do perfil de reações transfusionais no HMINSN no intuito de prevenir ou minimizar o risco da transfusão, bem como para elaboração de protocolos internos com objetivo de orientar/atualizar profissionais para tomada de condutas frente a reação transfusional e para prevenção de subnotificações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.645>

PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL NOSSA SENHORA DE NAZARETH NO ANO DE 2019 – BOA VISTA (RR)

LCA Holanda, IG Fortes, NEA Rodrigues, LKS Silva, RCRM Alho

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth (HMINSN), Boa Vista, RR, Brasil



Introdução: Podemos definir a reação transfusional como um resultado ou resposta não desejável que ocorra a um indivíduo durante ou após a administração de sangue ou hemoderivado. **Objetivos:** Caracterizar o perfil de reações transfusionais do Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth (HMINSN) no ano 2019. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo. Foi realizado levantamento das ocorrências de reações transfusionais no ano de 2019 no serviço transfusional do HMINSN. Verificou-se o tipo de reação, bloco do hospital, hemocomponente envolvido, tipo sanguíneo do paciente e faixa etária. As informações foram tratadas em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2016 para análise de frequência. **Resultados e discussão:** Em 2019 foram realizadas um total de 2.655 transfusões no HMINSN. Verificou-se que ocorreram 20 (0,75%) reações transfusionais, sendo 08 (40%) do tipo alérgica, 07 (35%) febril não hemolítica, 03 (15%) sobrecarga volêmica e 02 (10%). As reações transfusionais ficaram distribuídas entre os blocos: Margaridas 06 (30%) pré e pós cirúrgico, Rosas 07 (35%) alojamento conjunto, Girassóis – alto risco 04 (20%), Violetas – Centro Cirúrgico 01 (5%), Pedras Preciosas 01 (5%) UTI neonatal e Orquídeas – centro obstétrico 01 (5%). Os hemocomponentes envolvidos nas reações foram o concentrado de hemácias 19 (95%) e plasma fresco congelado 01 (5%). Os tipos sanguíneos mais frequentes dos pacientes foram O+ 15 (70%), A+ 4 (20%), B+ 01 (5%) e O negativo 01 (5%). A faixa etária predominante variou entre 21–35 anos 10 (50%), 06 (30%) tinham mais que 36 anos e 04 (20%) tinham menos de 21 anos. Todas as reações foram notificadas no Sistema NOTIVISA. **Conclusão:** É fundamental o conhecimento sobre as alterações de sinais e sintomas durante ou após o uso de hemocomponentes, que possam indicar uma reação transfusional e o domínio de conhecimento sobre como agir frente a uma situação dessa, o mais breve possível. Sobre este tema, a ideia de uso racional de sangue, vem sendo bastante difundida, para evitar esses eventos indesejáveis aos pacientes. Em casos não urgentes, por exemplo, sugere-se que outras medidas possam ser adotadas, colaborando com a diminuição de exposição a riscos de reações transfusionais e que também visam com a redução de gastos públicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.646>

PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL NOSSA SENHORA DE NAZARETH NO ANO DE 2020 – BOA VISTA (RR)

LCA Holanda, IG Fortes, NEA Rodrigues, LKS Silva, RCRM Alho

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth (HMINSN), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: Todo evento indesejável acometido ao paciente, durante ou após o uso de sangue e derivados, chamamos de reação transfusional. Este risco continua sendo uma grande preocupação das políticas voltadas a hemotransfusão. **Objetivos:** Caracterizar o perfil de reações transfusionais do Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth (HMINSN) no



ano 2020. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo. Foi realizado levantamento das ocorrências de reações transfusionais no ano de 2020 no serviço transfusional do HMINSN. Verificou-se o tipo de reação, bloco do hospital, hemocomponente envolvido, tipo sanguíneo do paciente e faixa etária. As informações foram tratadas em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2016 para análise de frequência. **Resultados e discussão:** Em 2020 foram realizadas um total de 1851 transfusões no HMINSN. Verificou-se que ocorreram 09 (0,48%) reações transfusionais, sendo 08 (89%) do tipo alérgica e 01 (11%) febril não hemolítica. As reações transfusionais ficaram distribuídas entre os blocos: Margaridas 04 (44%) pré e pós cirúrgico, Rosas 02 (22%) alojamento conjunto, Girassóis – alto risco 01 (11%), Violetas – Centro Cirúrgico 01 (11%) e Pedras Preciosas 01 (11%) UTI neonatal. O hemocomponente envolvido nas reações foi o concentrado de hemácias 09 (100%). Os tipos sanguíneos mais frequentes dos pacientes foram O+ 07 (78%) e O negativo 02 (22%). Cerca de 06 (67%) pacientes tinham entre 21–35 anos, 02 (22%) pacientes tinham idade acima de 36 e 01 (11%) paciente apresentou menos de 21 anos. Todas as reações foram notificadas no Sistema NOTIVISA. Vale ressaltar que no ano de 2020, devido a pandemia por COVID-19, muitos profissionais saíram de licença médica desfalcando os setores, sobrecarregando o serviço e afetando diretamente a assistência aos pacientes, por isso, sugere-se que houve subnotificação de reações transfusionais. Observou-se também que as cirurgias eletivas foram canceladas durante quase o ano todo, justificando a diminuição no número de transfusões ocorridas em 2020. **Conclusão:** Diante o atual cenário mundial em que vivenciamos, a pandemia de COVID-19, que afetou diretamente as cirurgias e implicou na redução de transfusões ocorridas, ainda assim, observamos grandes quantidades de transfusões e registros de reações transfusionais, embora poucas (devido à ausência de muitos profissionais que adoeceram e sobrecarregaram a assistência), porém relevantes para saúde de todos. Vale sempre lembrar que, há outras medidas que corrigem os valores inadequados nos exames de sangue, atuando na causa da doença com a mesma eficácia de uma transfusão. O uso racional de sangue é a melhor opção para tentar minimizar os riscos adversos à transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.647>

PROJETO DE DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E INOVAÇÃO EM HEMOTERAPIA: GESTÃO DO PROCESSO DE TRANSFUSÃO

NRB Gomes^a, SRS Frantz^a, MLC Oliveira^a, EG Menezes^a, EC Cardoso^b, CA Pinheiro^a

^a Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (FHEMOAM), Manaus, AM, Brasil

Objetivo: A utilização de novas tecnologias na assistência à saúde adequa-se perfeitamente à realidade da enfermagem

na busca por aprimoramento da qualidade dos cuidados, ao facilitar o planejamento, controle gerencial e comunicação através de plataformas digitais. Projetos de desenvolvimento e inovação em tecnologias da saúde tornam práticos e informatizados os registros de enfermagem e garantem a segurança do paciente ao atuarem como guias assistenciais. Portanto, este trabalho tem como objetivo relatar a experiência de uma pesquisadora durante as etapas de construção de um projeto de desenvolvimento e inovação na área de enfermagem. **Material e método:** Relato descritivo da experiência de uma graduanda em Enfermagem sobre a construção de projeto de desenvolvimento e inovação de um aplicativo móvel para gerenciamento de transfusão sanguínea, idealizado por enfermeiras pesquisadoras em laboratório de tecnologias em educação e saúde na Universidade do Estado do Amazonas. **Resultados:** O projeto de desenvolvimento pode ser dividido em três fases: Inception, Construction e Transition, compreendendo um período de 18 meses. **Discussão:** Durante a fase Inception, delimitou-se o escopo do projeto e o levantamento de requisitos funcionais do produto com base em pesquisa de campo sobre o processo transfusional. Na fase Construction foi desenvolvido o produto por uma equipe composta por desenvolvedores e consultores da saúde para direcionar o produto na visão de usuário. Na fase Transition são realizados testes e validação do produto, com entrega do aplicativo final ao consumidor. **Conclusão:** Profissionais da enfermagem ocupam posições estratégicas na liderança na dimensão gerencial e organizacional em serviços de saúde. Nesse contexto, desvelam a importância de sua atuação no desenvolvimento de ações empreendedoras na construção de produtos tecnológicos em enfermagem objetivando a melhoria na assistência. Há a necessidade de incentivar a participação e colaboração de enfermeiros na produção de tecnologias e pesquisas de desenvolvimento para promover o empreendedorismo na enfermagem e enriquecer o conhecimento na área tecnológica, assim como o avanço da ciência em saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.648>

REDUÇÃO NO TEMPO DE ESPERA PARA DOAÇÃO APÓS APLICAR MELHORIAS NO FLUXO DE ATENDIMENTO

JR Luzzi, JCD Santos, JM Conti, JLG Pereira, RAN Xavier, EMB Merchan

Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Diante da necessidade de absorver e fidelizar candidatos a doação de sangue, a busca pelo atendimento de excelência ao público torna-se um desafio constante. Dentre tantos requisitos, desde a chegada do candidato até a liberação, o objetivo é minimizar tempos de espera entre as etapas do processo de atendimento de forma linear e constante para aumentar a satisfação dos clientes e impulsioná-los a retornar ao nosso serviço periodicamente. **Materiais e métodos:** Em Março/20 iniciamos ações de melhorias com base na Filosofia Lean (produção enxuta) com foco em reduzir os tempos



de espera. Foi realizado mapeamento do fluxo da cadeia de valor e inseridas as ações: controle de atendimento de sangrias terapêuticas diárias, voto de autoexclusão informatizado, o atendimento do doador ocorre através de fila de espera via sistema, sinalização do fluxo de atendimento por cores no chão, fornecimento de lanche pré-coleta nas dependências do banco de sangue (antes em área do hospital), dimensionamento de grupos de candidatos a doação, fornecimento de senha, incremento de colaboradores aos sábados (dia de maior movimento), introdução de pré-triagem separada da triagem aos sábados e dias de grupos, eliminação de documentos impressos e introdução de código QRCode para acesso aos materiais educativos, pesquisa de satisfação e resultados, com metas factíveis de acordo com perfil de tempo de atendimento. **Resultados:** No período de Janeiro/20 a Junho/21 foi realizado levantamento das ações e análise dos tempos de atendimento em sistema da qualidade para avaliar as mudanças. Comparando o número de doadores atendidos no 1º semestre de 2020 (3179 candidatos) com o 1º semestre de 2021 (3923 candidatos) observamos aumento de 23%. Nos dias de semana houve redução nos tempos de espera entre cadastro e triagem (00:17:19 vs. 00:11:28) e entre triagem e coleta (00:17:46 vs. 00:10:54). Somados os tempos de espera houve redução de 36,25% (00:35:05 vs. 00:22:22). Também ocorreu melhora no tempo de atendimento com média de 00:50:16 no período de janeiro a junho, enquanto no mesmo período de 2021 a média foi 00:38:21, indicando redução de 00:11:56 (23,71%) e aumento no índice de satisfação dos doadores nos meses de fevereiro (6,8%) e março (6,3%) de 2021. **Discussão:** Após implementação das ações de melhoria, iniciadas em Março/20, foram comparados os dois primeiros semestres (2020/2021) e observamos redução geral nos tempos de espera analisados durante o processo de doação. Considerando a meta de tempo para atendimento $\leq 00:50:00$, o indicador de tempo de permanência, no primeiro semestre de 2020 ficou fora nos meses de janeiro a março, maio e junho. Em contrapartida, no 1º semestre de 2021 ficou dentro da meta todos os meses, permitindo ajustá-la para 00:45:00 no 2º semestre de 2021. O que pode ter contribuído no aumento do índice de satisfação dos doadores de fevereiro a março de 2021. **Conclusão:** Os dados apresentados demonstram que a Filosofia Lean utilizada pela equipe de qualidade junto com a equipe de doação mostrou ser eficaz em inserir novas rotinas, fluxos e dimensionamentos de pessoas e áreas para permitir a redução de tempo no atendimento e aumentar a satisfação dos doadores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.649>

MEDICINA TRANSFUSIONAL

ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇA FALCIFORME

R Lievore, FS Santos, MJ Cunha, EN Vargas,
RC Litzkin, HN Silva, FM Costa, GR Venke,
LV Lima

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito
Santo (HEMOES), Vitória, ES, Brasil



Objetivo: Avaliar a prevalência de aloanticorpos em pacientes pediátricos com Doença Falciforme. **Materiais e métodos:** Foram avaliadas um total de 223 amostras encaminhadas do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG) e Pronto Socorro “Milena Gottardi” ao laboratório de Imunohematologia do HEMOES, no período de julho de 2010 a abril de 2020. Utilizamos o método em Gel Centrifugação (cartões e hemácias da Bi-Rad): Diaclon ABO/D+Prova Reversa, Diaclon Rh-Subgrupos+K, ID-NaCl/ENZ/AF, ID-LISS/Coombs, DC-Screening I, ID-Antigen Profile I (P1, Le^a, Le^b, Lu^a, Lu^b, cti), ID-Antigen Profile II (k, Kp^a, Kp^b, Jk^a, Jk^b, cti), ID-Antigen Profile III (M, N, S, s, Fy^a, Fy^b), ID-Diacell ABO A1,B, ID-Diacell I,II, ID-Diacell Ip, Iip, IIip, ID-Diapanel, ID-Diapanel-P, ID-Diaclon anti-D, ID-Diluent 1 e ID-Diluent 2. As técnicas utilizadas foram realizadas de acordo com as orientações do fabricante e o Procedimento Operacional Padrão do Laboratório de Imunohematologia do HEMOES. **Resultados e discussão:** Das 223 amostras avaliadas, 55 (24,7%) foram identificados os seguintes anticorpos irregulares: anti-D-n: 1 (2%), anti-C-n: 7 (12%), anti-c-n: 11 (20%), anti-E-n: 10 (18%), anti-e-n: 4 (7%), anti-K-n: 1 (2%), anti-Fy^a-n: 1 (2%), anti-Jk^a-n: 2 (4%), anti-Le^a-n: 3 (5%), anti-M-n: 3 (5%), anti-S-n: 2 (4%), anti-C^W-n: 2 (4%), anti-E+anti-c-n: 3 (5%), anti-C+anti-Le^a-n: 1 (2%), anti-E+anti-Jk^a-n: 1 (2%), anti-c+anti-S-n: 1 (2%), anti-Le^a+anti-Le^b-n: 1 (2%) e reação indeterminada-n: 1 (2%). Foi observado uma maior prevalência de anticorpos contra o Sistema Rh, que está de acordo com a literatura. Sete casos com associação de anticorpos, mostrando assim, o risco de aloimunização por múltiplos anticorpos que esses pacientes estão sujeitos, devido às várias transfusões recebidas. **Conclusão:** Nossos dados chama atenção para os pacientes pediátricos com Doença Falciforme em receber concentrados de hemácias com fenotipagem eritrocitária estendida para evitar que evoluam para esses casos de aloimunização, tornando assim, a transfusão mais segura e menos laboriosa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.650>

AMOSTRAS DE PLASMA OU SORO DE RECEPTORES COM VALIDADE DE ATÉ 72 HORAS PARA REALIZAÇÃO DE COMPATIBILIZAÇÃO SANGÜÍNEA: IMPLICAÇÃO DESTE INTERVALO DE TEMPO NA RESPOSTA IMUNE HUMORAL SECUNDÁRIA E POSSÍVEIS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS HEMOLÍTICAS

PG Schimites^{a,b}, FZ Lima^{a,c}, JB Müller^{a,b},
IR Schimites^{a,c}, Z Segala^{b,c}, JEP Silva^a

^a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^c Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Avaliar a possibilidade de ocorrência de reação transfusional hemolítica (RTH) em pacientes sensibilizados a antígenos eritrocitários (AE) quando da realização de



provas cruzadas empregando uma mesma amostra, de soro ou plasma, com validade de 72 horas para a compatibilização sanguínea de concentrados de hemácias. **Material e métodos:** Trata-se de uma discussão sobre a legislação vigente referente à prática hemoterápica e sobre aspectos imunohematológicos da exposição e resposta humoral a AE não próprios. **Discussão:** A sensibilização de um receptor a AE acontece durante a resposta imune primária, quando os AE não próprios são reconhecidos pelo sistema imune e passam a ser produzidos anticorpos (AC) contra esses AE (com maior proporção de AC da classe IgM) por linfócitos B naïve. Estes AC podem atingir títulos muito baixo até que ocorra uma nova exposição ao AE para o qual o paciente já fora previamente sensibilizado, situação na qual linfócitos B de memória passam a produzir rapidamente AC (majoritariamente da classe IgG), fazendo com que estes possam atingir títulos muito elevados, o que caracteriza a resposta imune humoral secundária. Para antígenos proteicos e de elevada antigenicidade (a exemplo de muitos antígenos eritrocitários) a elevação dos títulos desses AC irregulares pode ocorrer entre 24 a 72 horas. Portanto, para discussão, considera-se o caso hipotético de um paciente, com histórico de politransusão, para o qual é solicitada transfusão ambulatorial de 2 unidade de concentrado de hemácias (CH) com intervalo de 2 dias. No dia 1 o paciente é atendido no serviço de hemoterapia e tem uma amostra coletada para realização dos testes pré-transfusionais, apresentando Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) negativa, Coombs direto e autocontrole não reagentes, e prova cruzada compatível, podendo realizar a transfusão com segurança. No dia 3 o paciente retorna ao serviço de hemoterapia para a nova transfusão de CH. Segundo a RDC 34/2014 e a Portaria n° 158/2016, a amostra coletada no dia 1 pode ser mantida por 72 horas (2 a 6°C) e empregada para a realização de nova prova de compatibilidade para a transfusão da segunda unidade de CH neste paciente. No entanto, o intervalo de tempo decorrido entre a primeira transfusão e a segunda é suficiente para a elevação dos títulos de anticorpos irregulares IgG, típicos da resposta imune humoral secundária. Cabe destacar que as provas cruzadas compatíveis e PAI negativa no dia 1 não implicam na ausência de AC, uma vez que estes podem ter atingido níveis indetectáveis ou ainda que a técnica empregada nos ensaios não apresente sensibilidade suficiente para a detecção. **Conclusão:** Assim, considerando o risco de desenvolvimento de reação transfusional em sucessivas transfusões empregando a mesma amostra por até 72 horas para a compatibilização, a solicitação e emprego de nova amostra nos testes pré-transfusionais pode evitar reações hemolíticas imunes relacionadas ao aumento de títulos de AC irregulares contra AE, quando da possibilidade de novo estímulo antigênico, garantindo a segurança transfusional. No entanto, isso não significa que as amostras não devam ser mantidas exclusivamente para eventuais repetições na confirmação de provas já realizadas.

ANÁLISE DO PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS NOTIFICADAS PELO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARÁ

VS Siqueira ^{a,b}, MC Alves ^c

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^b Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil

^c Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil das reações transfusionais imediatas notificadas pelo Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará, no período de janeiro a dezembro de 2018. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo com delineamento transversal, local e realizado em um único centro, a partir da análise estatística descritiva de informações coletadas em todas as Fichas de Notificação de Incidentes Transfusionais, instrumento específico criado pela ANVISA para registro das reações transfusionais no Brasil, sendo as seguintes variáveis clínicas e epidemiológicas analisadas: sexo, idade, setor, hemocomponente, tipagem sanguínea do hemocomponente, sinais e sintomas, gravidade, tipo de reação, reação adversa. **Resultados:** O perfil da reação transfusional mais evidente no Hemocentro, durante o período estudado, foi a febril não hemolítica seguida pela alérgica, sendo a maioria classificada como grau 1 – leve e sem risco à vida. Verificou-se que os incidentes transfusionais prevaleceram em pacientes do gênero masculino, cuja a média de idade foi 46,68; já para o sexo feminino essa média foi de 40,12, sem diferença estatisticamente significativa. No que se refere ao setor, o maior número de notificações foi encontrado no ambulatório transfusional. Quanto aos tipos de hemocomponentes transfundidos, o concentrado de hemácias (CH) foi responsável pela maioria dos incidentes. Quanto as manifestações clínicas mais frequentes nas reações imediatas analisadas foram febre, calafrios e urticária. A reação febril não hemolítica (RFNH) esteve mais relacionada aos sinais e sintomas febre e calafrios, já a alérgica com urticária, prurido, eritema e pápulas. O concentrado de plaquetas (CP) esteve mais relacionado com a reação alérgica (ALG), já o concentrado de hemácias com a reação febril não hemolítica e em segundo plano com a alérgica. **Discussão:** No que se refere aos aspectos demográficos, houve um ligeiro predomínio do sexo masculino, isso pode ser explicado por estes estarem mais expostos aos agravos externos, comumente relacionados à necessidade de hemotransfusão, o que por consequência os deixaria mais susceptíveis aos eventos adversos do processo transfusional. O CH prevaleceu como o hemocomponente mais associado aos incidentes transfusionais, provavelmente, por sua ampla utilização. As reações transfusionais agudas registradas não são em sua maioria graves, tal dado foi ratificado pela presente pesquisa, que demonstrou que 92,68% dos eventos foram classificados como leves. Todavia, reações transfusionais graves são notoriamente subestimadas pela diversidade de hipóteses diagnósticas e pelo desconhecimento destas reações por muitos profissionais. Foi observado que a maioria das reações



imediatas foram RFNH, caracterizada por presença de febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) com aumento de pelo menos 1°C em relação ao valor pré-transfusional e/ou tremores e calafrios, durante a transfusão ou até quatro horas após e ausência de outras causas tais como contaminação bacteriana, reação hemolítica ou outra condição subjacente, correspondendo a aproximadamente 50% dos casos, seguida pela ALG, comprometendo 36,5% da amostra. **Conclusão:** Acredita-se que os resultados deste estudo possam subsidiar o desenvolvimento de novas pesquisas sobre os incidentes transfusionais, contribuir para a segurança e qualidade da assistência de pacientes que são submetidos a transfusão de hemocomponentes e agregar novos conhecimentos aos profissionais de saúde que atuam nessa área.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.652>

ANÁLISE DO TESTE DE MMA (MONOCYTE MONOLAYER ASSAY), SUBCLASSE DE ANTICORPOS E DESFECHO TRANSFUSIONAL EM PACIENTES COMPLEXOS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

DFM Mühlbeier, PF Araújo, TF Silva,
NC Azevedo, ALA Mafra, EO Pinheiro,
ECA Pinheiro, BMS Pimentel, FM Amaral

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília,
DF, Brasil

Introdução: A técnica de monocamada de monócitos (Monocyte Monolayer Assay – MMA) é um ensaio celular funcional *in vitro*, capaz de prever a sobrevivência *in vivo* das hemácias transfundidas. É um teste utilizado para diferenciação entre anticorpos clinicamente significantes e não significantes, principalmente em pacientes complexos, para os quais não são encontrados hemocomponentes com provas de compatibilidade negativas. **Objetivos:** Analisar a relação entre os resultados dos testes de MMA, títulos e subclasses dos anticorpos envolvidos e o desfecho transfusional em pacientes complexos atendidos no Laboratório de Imuno-hematologia de Pacientes da Fundação Hemocentro de Brasília (LIHP-FHB). **Materiais e métodos:** As amostras dos pacientes foram coletadas nas agências transfusionais do DF e encaminhadas para os testes no LIHP-FHB. A monocamada dos monócitos foi obtida a partir de doadores saudáveis do sexo masculino (O RhD positivo), seguindo as etapas de isolamento (*buffy-coat*), separação (*Ficoll*) e cultivo (meio RPMI). A preparação das lâminas incluiu as fases de: aderência monocítica, adsorção do soro do paciente com as hemácias dos doadores, incubações, lavagens e coloração com *Leishman*. Os controles positivos (*Control Cell*, *Immuor*) e negativos (hemácias do doador) foram realizados nas mesmas condições. O Índice Monocitário (MI) foi calculado a partir da análise por microscopia óptica das hemácias fagocitadas ou aderidas, sendo considerados os resultados de MI $\leq 5\%$, $5,1\%–20\%$ e $>20\%$, como baixo, moderado e alto risco de hemólise pós-transfusional, respectivamente. Foram realizados testes sorológicos em cartão gel-teste (Bio-Rad) para determinação da classe (IgG, IgM, IgA), subclasse (IgG1 e IgG3) e título dos anticorpos. **Resultados:**

Foram avaliados 6 pacientes (13 a 51 anos), sendo 3 (50%) com múltiplos aloanticorpos e autoanticorpos, 2 (33,3%) com autoanticorpos e 1 (16,7%) com múltiplos aloanticorpos, autoanticorpos e anticorpos raros (anti-Hr, -hrs). Desses, 5 (83,3%) apresentavam anemia falciforme e 1 (16,7%) apresentava IRC e infecção por COVID-19. Metade dos pacientes apresentavam anticorpos IgG1 ou IgG3 com baixo risco hemolítico e a outra metade IgG1 ou IgG3 com alto risco. Foram testados 33 concentrados de hemácias (CHs) por meio do teste de MMA, sendo 8 (24,2%) com MI $\leq 5\%$, 20 (60,7%) com MI entre $5,1\%–20\%$ e 5 (15,1%) com MI $>20\%$. Quatro pacientes receberam transfusões de CHs fenótipo-compatíveis para os sistemas Rh, Kell, Kidd, Duffy e MNS (MIs: 0%, 2%, 6% e 8%). Apenas o CH com MI de 8% resultou em redução dos índices de Hb (8,3 para 7,7 g/dL) e Ht (25 para 23,9%), após 1 hora da transfusão. Os demais CHs transfundidos promoveram incremento nos níveis de Hb e Ht, tanto após 1 hora (0,73 a 2,0 g/dL e 2,4 a 5,8%, respectivamente), quanto após 14 dias (0,8 a 1,2 g/dL e 2,9 a 4,2%, respectivamente). **Discussão e conclusão:** Nossos resultados revelaram que mais de 75% dos CHs testados apresentaram moderado ou alto risco de hemólise pós-transfusional. Das quatro unidades de CHs transfundidos, três (MIs: 0%, 2%, 6%) promoveram incremento e uma (MI: 8%) declínio, nos níveis de hemoglobina e hematócrito, indicando uma possível associação entre os índices de fagocitose e o risco de hemólise. Não foi evidenciada associação entre os resultados do MMA e as subclasses e títulos dos anticorpos. Apesar do pequeno número de amostras, nossos resultados revelam que o MMA pode ser uma importante ferramenta nas decisões transfusionais em pacientes complexos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.653>

ANTICORPOS IRREGULARES ANTIERITROCITÁRIOS EM MULHERES RHD POSITIVO NO LABORATÓRIO MUNICIPAL DE SAÚDE PÚBLICA DE RECIFE

DN Amaral^a, LR Lima^a, GO Alves^b,
JP Gonçalves^b, KMF Silva^{a,b}

^a CCE Cursos – Centro de Capacitação Educacional,
Pós-Graduação em Saúde, Recife, PE, Brasil

^b Laboratório Municipal de Saúde Pública (LMSP),
Recife, PE, Brasil

O presente estudo tem como objetivo descrever a prevalência de anticorpos irregulares antieritrocitários em pacientes atendidos no laboratório municipal de saúde pública do Recife-PE e relacionar ao fenótipo RhD. Foi utilizada uma pesquisa descritiva com abordagem quantitativa, utilizando dados secundários do período de agosto de 2017 a agosto de 2019. A técnica utilizada para pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foi gel centrifugação, automatizada, equipamento Erytra Eflexis, Grifols. Os casos positivos foram pesquisados quanto ao sexo e fenótipo RhD, através do sistema informatizado de gerenciamento laboratorial. Totalizaram 1983 resultados de PAI, onde 22 (1,1%) pacientes apresentaram aloimunização, todos os pacientes que apresentaram teste positivo eram do sexo feminino, das quais 8 tinham informação de gestantes



no sistema. Identificou-se que 42% das PAI positivas tinham fenótipo RhD positivo. Sabe-se que os anticorpos anti-D apresentam importância clínica e prevalência relevante frente a outros anticorpos, porém já é bem estabelecido que outros anticorpos irregulares podem levar a casos graves de doença hemolítica perinatal, independente o fenótipo RhD. O alto nível de miscigenação da população brasileira favorece uma maior frequência de grupos sanguíneos como Kell, Duffy e Kidd encontrados geralmente entre caucasianos, negros e asiáticos. Um exemplo destes sistemas de importância clínica que podem estar envolvidos na DHPN é o anticorpo anti-Kell. Este que depois dos casos relacionados ao sistema RhD é responsável por um grande número de casos de aloimunização materna. A DHPN decorre quando imunoglobulinas maternas G (IgG) atravessam a barreira placentária e se ligam aos eritrócitos fetais ou do recém-nascido, desencadeando um processo hemolítico. Apesar de apenas 36% afirmar a condição gestante, não se pode excluir essa possibilidade das demais, por falta de informação no cadastro. Levanta-se, portanto, a necessidade de questionamentos acerca da inclusão da PAI no acompanhamento pré-natal, independente do fator RhD da gestante. Diante desses fatos, é importante propor a ampliação da Pesquisa de Anticorpos Irregulares também para gestantes RhD positivo, uma vez que essas mulheres também são capazes de desenvolver aloimunização, podendo levar a DHPN. Não foi possível identificar a especificidade dos anticorpos irregulares encontrados, sugere-se pesquisas adicionais, inclusive de acompanhamento do perfil destes anticorpos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.654>

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS: CONSTRUÇÃO DE UMA TECNOLOGIA EDUCATIVA

DO Almeida ^a, RF Borges ^b, KK Lima ^a

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

^b Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos), São Leopoldo, RS, Brasil

Resumo: A estratégia de prevenção e de identificação precoce das reações transfusionais no cuidado direto da equipe de enfermagem deve garantir segurança transfusional durante e após o processo de transfusão.^{1,2} A equipe de enfermagem deve estar capacitada para atuar no processo transfusional de forma a reconhecer sinais e sintomas de uma possível reação transfusional, evitando desfechos desfavoráveis.³ **Objetivo:** Descrever o processo de elaboração de um vídeo como tecnologia educativa (TE) com as melhores evidências científicas nas reações transfusionais imediatas (RTI) para uso em Educação Permanente na Enfermagem. **Método:** Trata-se de um estudo metodológico. A construção do vídeo foi realizada em quatro etapas: 1) Revisão integrativa de literatura para busca de evidências científicas por meio da questão de pesquisa: Quais as recomendações para a elaboração de uma tecnologia educativa na assistência de enfermagem nas RTI? 2) Identificou-se: conceito, sinais e sintomas, eventos adversos, fatores

de risco, estratégias de prevenção, tratamento padrão e assistência de enfermagem; 3) Produção do roteiro do conteúdo do vídeo, seleção das imagens e sons; 4) Desenvolvimento do vídeo com as recomendações sobre RT e Validação por 6 profissionais com expertise em hemoterapia que utilizaram o Instrumento de Validação de Conteúdo Educativo em Saúde (IVCES). **Resultados:** A busca resultou em 48 artigos, sendo incluídos 11, conforme percurso metodológico. Evidenciou-se nos estudos os principais sinais e sintomas nas RTI são: febre, tremores, calafrios, náuseas, dispneia, dor lombar, prurido, tosse, placas eritematosas e alterações de sinais vitais. Quanto ao manejo assistencial de enfermagem, destaca-se: verificar a prescrição médica, o paciente certo, o tipo de sangue, Rh, os sinais vitais, orientar o paciente sobre sinais e sintomas de reação à transfusão, regular o gotejamento e registrar o tempo de infusão. **Discussão:** O conhecimento científico baseado em evidências e a habilidade profissional da equipe de enfermagem, em especial aspectos da prática clínica como: observar tempo de infusão e avaliação clínica do receptor, garantem a qualidade do processo e minimizam os riscos para o receptor. **Conclusão:** O vídeo apresenta o desenvolvimento do processo transfusional, destacando as RT como uma produção que agrega conhecimento científico, pois foi elaborado na perspectiva da enfermagem baseada em evidências. Seu uso pode corroborar e potencializar os serviços de educação permanente das organizações de saúde que atuam diretamente em hemoterapia, promovendo a prática assistencial de enfermagem qualificada. **Palavras-chave:** Reações transfusionais; Prática assistencial de enfermagem; Tecnologia educativa.

REFERÊNCIAS

1. Bordin JO, Langhi Júnior DM, Covas DT, eds. *Tratado de hemoterapia: fundamentos e práticas*, São Paulo: Atheneu; 2019.
2. Harmening DM. *Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão*. 6. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2015.
3. Rodrigues AB, Oliveira PP. *Hemoterapia e Hematologia: conceitos essenciais para a assistência*. São Paulo: Rideel; 2017. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.655>

AValiação da Diferença entre Consumo de Hemocomponentes em Períodos Epidêmicos de Dengue: Análise Retrospectiva de 2008 a 2019

AVB Araújo ^a, ACNR Lima ^a, DG Britto ^a, ER Meneses ^a, GF Sá ^a, JVA Silva ^a, LCV Sales ^a, MFT Abreu ^a, RC Rebelo ^a, DS Oliveira ^b

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: O estudo se detém em analisar, estatisticamente, a diferença entre a quantidade transfusões de sangue e de hemocomponentes, o número de casos e de óbitos por dengue, e a taxa de mortalidade por essa doença nos anos em



que ocorreram e não ocorreram surtos dessa virose. **Material e métodos:** A presente produção foi elaborada a partir de um estudo transversal retrospectivo, com os boletins de hemovigilância do Ministério da Saúde dos anos de 2008 a 2019 e o boletim epidemiológico de casos e de óbitos por dengue no Brasil no mesmo período. Os dados foram analisados por meio do método Mann-Whitney. O intervalo de confiança utilizado foi de 95%. Os testes estatísticos foram realizados pelo software R versão 4.1.0. **Resultados:** As medianas relativas ao número de casos de dengue nos anos em que houveram e não houveram surtos de dengue foram, respectivamente, 1.450.000 casos e 580.000 casos (p-valor: 0,028). Com relação ao número de mortes por dengue, a mediana foi de 701 mortes nos anos em que ocorreram surtos e de 341 mortes nos anos em que eles não ocorreram (p-valor: 0,002). As outras variáveis analisadas, como a taxa de mortalidade por dengue, a quantidade de transfusões sanguíneas, de concentrados de hemácias e de plaquetas, a quantidade de plasma fresco congelado e de crioprecipitado, não tiveram significância estatística entre os anos de surto e de não surto de dengue, de modo que o p-valor dessas variáveis foi de 0,34, 0,26, 0,26, 0,63 e 0,26, respectivamente. **Discussão:** Por meio dos resultados da pesquisa, foi revelado que apenas o número de casos de dengue e a quantidade de mortes causadas por essa doença mostrou diferença estatística nos dois grupos analisados, o que já era esperado. As outras variáveis analisadas no estudo não mostraram diferenças significativas nas duas populações. Esses resultados conflitam com os dados da literatura, os quais afirmam que há uma sobrecarga dos bancos de sangue em épocas de surtos de dengue, principalmente por não existirem guidelines baseados em evidências científicas confiáveis sobre a utilização de sangue e de seus derivados, o que pode resultar em uso inapropriados desses componentes. **Conclusão:** A partir do que foi exposto, depreende-se que, apesar do aumento do número de casos e de mortes por dengue nos períodos de surto, não há diferenças estatísticas entre as duas populações analisadas com relação a taxa de mortalidade por dengue, o número de transfusões, de concentrado de plaquetas e de hemácias, a quantidade de crioprecipitados e de plasma fresco congelado utilizados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.656>

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

ACL Gomes^a, A Kalinichenko^a, SHNW Penteadó^a, JO Martins^{a,b}

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

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

Introdução: A terapia transfusional é um recurso de extrema importância no tratamento de pacientes com doença falciforme, entretanto, a repetida exposição ao sangue de doadores pode levar à produção de aloanticorpos irregulares

contra antígenos eritrocitários por esses indivíduos. A aloimunização eritrocitária representa um grande problema na terapia transfusional, e é considerada uma das principais causas de complicações e mortalidade em pacientes politransfundidos. **Objetivos:** Avaliar a frequência da aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme e determinar a especificidade dos aloanticorpos formados. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática a partir de levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados nos últimos anos nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs, utilizando as palavras-chave “aloimunização eritrocitária”, “anemia falciforme”, “doença falciforme”, “terapia transfusional” em português, e “alloimmunization”, “red blood cell alloimmunization”, “sickle cell”, “sickle cell disease” e “transfusion” em inglês. **Resultados:** A frequência da aloimunização eritrocitária observada nos estudos variou entre 4,1 e 51,8%, com média geral de 22,6%. Os aloanticorpos contra o sistema Rh foram os mais frequentemente observados, sendo o mais prevalente o anti-E (18,4%), seguido do anti-C (16,9%) e anti-D (10%). Aloanticorpos direcionados contra o sistema Kell (anti-K) também foram observados (6,6%). Além disso, observou-se que indivíduos que receberam mais de 10 unidades de sangue, indivíduos adultos e as mulheres apresentaram maior índice de aloimunização eritrocitária quando comparados aos demais pacientes. **Conclusão:** A alta taxa de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme evidencia a importância da implementação de medidas que diminuam a ocorrência desse evento e aumentem a segurança transfusional. Medidas como a fenotipagem eritrocitária estendida e a genotipagem eritrocitária são técnicas poderosas na correspondência entre doadores e receptores, podendo ser consideradas ferramentas extremamente importantes na prevenção da formação de aloanticorpos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.657>

AVALIAÇÃO DA SUSCETIBILIDADE À ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA COM A PRESENÇA DE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

ES Rodrigues, DGL Laroque, FLS Santos, J Milhomens, DT Covas, S Kashima

Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A aloimunização eritrocitária é uma complicação grave relacionada à terapia transfusional de indivíduos com Doença Falciforme (DF). A presença de um estado pró-inflamatório precedendo a terapêutica de transfusão pode ser um fator relevante para o desenvolvimento de anticorpos eritrocitários. Desta forma, identificar fatores preditivos e compreender as etapas do processo de aloimunização eritrocitária em pacientes com DF pode ajudar no manejo desta doença e de outras que requerem a terapia de transfusão. Neste trabalho investigamos a possível associação de suscetibilidade à aloimunização eritrocitária com a presença



de citocinas inflamatórias. **Métodos:** Os níveis plasmáticos das citocinas pro-inflamatórias (IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN γ , TNF α e IP-10 (CXCL10) foram avaliados com auxílio do kit Luminex em 30 indivíduos com DF (56% com anticorpos eritrocitários e 44% não aloimunizados) e comparados com indivíduos controles talassêmicos que estavam em regime de transfusão e indivíduos saudáveis não transfundidos. **Resultados:** Os níveis de IFN gamma, TNF alfa, IL-10 e IP-10 (CXCL10) foram significativamente maiores nos indivíduos com DF quando comparados com os indivíduos controles transfundidos ou saudáveis. Não houve diferença significativa para as citocinas IL-8, IL-6 e IL-4 nos grupos avaliados. Alguns indivíduos com DF expressam altos níveis de IL-4, independente do desenvolvimento ou não de anticorpos. O nível de TNF alfa é maior em indivíduos transfundidos quando comparado com o grupo de indivíduos saudáveis. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas no nível de citocinas inflamatórias plasmáticas entre os indivíduos com DF que apresentam anticorpos eritróides e indivíduos não aloimunizados. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que indivíduos com DF apresentam um perfil inflamatório aumentado, porém o aumento da concentração de citocinas não é um biomarcador da presença ou suscetibilidade ao desenvolvimento de aloimunização eritrocitária. **Apoio financeiro:** FAPESP (2017/26950-6); (INCTC-465539/2014-9) e Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.658>

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DA PROVA CRUZADA EM MEIO SALINO EM ROTINA DE TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS.

LO Garcia, LDN Vargas, SB Leite, B Blos, L Sekine, JPM Franz

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

Objetivos: Nos testes pré-transfusionais é incluída a prova de compatibilidade, que por sua vez, deve contemplar a fase de antiglobulina humana (AGH), com intuito de detectar anticorpos IgG e/ou complemento. A prova cruzada em fase salina serve principalmente para identificar incompatibilidade ABO entre doador e receptor e a detecção de anticorpos frios. Este trabalho tem como objetivo avaliar a relevância da prova cruzada em meio salino na rotina dos testes pré-transfusionais de todos os pacientes atendidos no nosso serviço. **Material e métodos:** A prova cruzada em meio salino utilizando metodologia em tubo já era realizada em nosso serviço. Associada a ela, foi incluído o mesmo teste no cartão NaCl, realizado na automação para comparar em metodologias distintas (tubo e cartão). Quando houve discrepância entre os resultados em gel e tubo da prova em meio salínico, realizou-se prova cruzada com polietilenoglicol (PEG) e também avaliou-se a prova cruzada em fase AGH em gel teste. **Resultados:** Foram analisados 1.437 testes de prova cruzada durante o mês de maio de 2021 no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, os quais foram realizados paralelamente com a técnica em tubo e gel teste. Dentre estes, 16 apresentaram

diferença no resultado entre as técnicas (prova em tubo positiva e em gel negativo). As reações foram prevalentemente negativas, sendo apenas um teste com reatividade de 3+. A prova cruzada em PEG e em fase AGH em gel teste tiveram resultados negativos. **Discussão:** A prova cruzada em salina já era realizada no nosso serviço em função de sermos um hospital que atende pacientes onco-hematológicos e transplantados de medula óssea. Os pacientes com esse perfil podem apresentar rouleaux e discrepância ABO, que podem ser detectadas na prova cruzada em meio salínico. Ainda, por estarmos localizados na região sul do país, onde a temperatura é mais baixa, os anticorpos frios surgem com uma frequência considerável. No nosso estudo foi possível verificar que a incompatibilidade da prova cruzada apenas em salina na técnica em tubo e compatível em meio salino em gel, PEG e fase AGH, era referente à anticorpos frios sem significado clínico. E, caso não fosse realizada a técnica em fase salina, não interferiria na conduta e segurança transfusional do paciente. **Conclusão:** Com base nos dados expostos, a prova cruzada em meio salino pode ser dispensada levando em consideração que ela detectou apenas anticorpos frios sem significado clínico, o que não justificaria o gasto de material para a realização desta técnica. Foi definido que este teste será realizado em pacientes que necessitem de transfusão de extrema urgência com prova cruzada abreviada para detectar incompatibilidade ABO entre doador e receptor.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.659>

AVALIAÇÃO DO PERFIL IMUNO-HEMATOLÓGICO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL

FCB Lemanski^a, GK Hammacher^a, JNS Saleh^b, F Piovesan^b, PS Sarturi^b, JS Palaoro^c, CM Wink^c, BA Machado^c, CSR Araújo^d

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo, Fundo, RS, Brasil

^b Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo, Fundo, RS, Brasil

^c Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo, Fundo, RS, Brasil

^d Professora da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo e Responsável Técnica do Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo, Fundo, RS, Brasil

Introdução e objetivo: A avaliação do perfil imunohematológico dos pacientes listados para transplante renal é fundamental, tendo em vista o risco de perda sanguínea no ato operatório. Essa pesquisa objetiva analisar os exames pré-transfusionais dos candidatos a transplante renal, a fim de avaliar o risco de aloimunização e preparar a hemoterapia para uma possível politransfusão. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo dos pacientes (n = 111) que receberam transplante renal entre 2012 e 2021 em um hospital referência no norte do Rio Grande do Sul. Avaliou-se classificação ABO, fator RhD, Pesquisa de Anticorpos Irregulares (P.A.I) e Teste



da Antiglobulina Humana Direto (TAD) ou Coombs Direto. **Resultados:** Quanto à classificação ABO e fator RhD, 46 pacientes eram O Positivo (41,4%), 29 A Positivo (26,1%), 16 O Negativo (14,4%), 12 B Positivo (10,8%), 5 A Negativo (4,5%), 2 AB Positivo (1,8%) e 1 AB Negativo (0,9%). Não houve transplantes em pacientes B Negativo. Dos 111 pacientes analisados, apenas 2 apresentaram P.A.I. Positivo, um com aloanticorpo anti-Fya e outro com Anti-E. O teste de Coombs direto foi negativo para todos os receptores. Um dos riscos da transfusão sanguínea é a formação de anticorpos contra antígenos eritrocitários. Aloanticorpos eritrocitários trazem risco de hemólise e ocorrem em pacientes que receberam múltiplas transfusões. Se presentes, é preciso encontrar doadores sem os antígenos correspondentes. A realização de testes imunohematológicos é obrigatória em receptores de sangue, a fim de reduzir esses riscos. Como pacientes renais crônicos geralmente são politransfundidos previamente ao transplante, essa análise torna-se ainda mais importante. **Conclusão:** Tendo em vista o potencial risco de aloimunização, pode-se ter dificuldade em encontrar unidades compatíveis com urgência para uma politransfusão. Por isso, o conhecimento do perfil imunohematológico dos pacientes na lista de transplantes é essencial para um bom resultado cirúrgico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.660>

CLASSIFICAÇÃO HEMORRÁGICA DAS GESTANTES TRANSFUNDIDAS EM UMA MATERNIDADE

F Akil, MC Mattos, NRS Gomes, SSA Lozano, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A hemorragia obstétrica é uma emergência médica caracterizada por sangramento materno excessivo. Esta pode ocorrer antes, durante ou após o parto e, por ser mais frequente nos dois últimos momentos, pode também ser chamada de hemorragia puerperal (HPP). Segundo a literatura sua incidência atinge até 6% de todas parturientes. Atualmente, a HPP configura a principal causa de morbimortalidade materna em todo mundo. Seu manejo é desafiador e, abrange a atuação de equipe multidisciplinar. A instituição de protocolos que, não apenas classificam as gestantes conforme sua maior predisposição para sangramento, mas que descrevem as principais medidas obstétricas, cirúrgicas e hemoterápicas a serem tomadas frente a uma situação emergencial é fundamental para a redução da mortalidade materna. As principais etiologias podem ser divididas em 4 grandes grupos: alteração do tônus uterino, retenção de tecido ou coágulos, trauma no trato genital e distúrbios de coagulação. Dentre estes a mais frequente é a atonia uterina, definida como falha na contratilidade do útero após o parto resultando num sangramento excessivo. **Material e método:** Em nosso Serviço, o protocolo de atendimento à hemorragia puerperal (HPP) é bem estabelecido. As pacientes são classificadas na admissão e, reclassificadas durante a permanência hospitalar de acordo com o curso clínico. Nas de baixo risco é

realizada tipagem sanguínea, nas de médio risco acrescentamos a pesquisa de anticorpos irregulares e, nas de alto risco realizamos a prova cruzada de forma que, o concentrado de hemácia está disponível para atendimento hemoterápico imediato. Nosso objetivo foi analisar de forma retrospectiva a classificação, pelo protocolo de HPP, das gestantes transfundidas em nosso serviço, a fim de avaliar os fatores de risco mais associados a sangramento obstétrico com necessidade transfusional. O período de análise foi de abril/2020 à Junho/2021. **Resultados:** No período analisado, ocorreram 6145 atendimentos obstétricos que envolveram parto vaginal, cesariana, curetagem ou reabordagem cirúrgica. Destes 59 (0,96%) necessitaram de transfusão durante a internação. As gestantes que mais receberam hemotransfusão foram aquelas classificadas em baixo risco 23 (39%), seguidas pelas de alto risco 22 (37,3%) e, por fim as de médio 14 (23,7%). Dentre as causas do sangramento, a alteração do tônus foi a mais frequente ocorrendo em 25 (42,4%) pacientes. O total de hemocomponentes transfundidos nessas pacientes foi 228 perfazendo uma taxa de 3,9 hemocomponentes por paciente e, distribuído da seguinte forma: 85 (37,3%) nas de baixo risco, 39 (17,1%) nas de médio e 104 (45,6%) nas de alto risco. **Conclusão:** A estratificação de risco das gestantes auxilia o serviço a se preparar melhor para o atendimento das pacientes classificadas em um maior risco para sangramento. Porém, parte expressiva das parturientes com hemorragia obstétrica não apresenta fatores de risco identificáveis durante a gestação ou admissão hospitalar, sendo inicialmente classificadas como baixo risco. Portanto, os serviços de maternidade devem estar estruturados e, ter equipe capacitada para o atendimento emergencial. Apenas dessa forma, conseguiremos reduzir as taxas de mortalidade obstétrica por HPP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.661>

CORRELAÇÃO DE DEFICIÊNCIA DE IMUNOGLOBULINA IGA EM CHOQUE ANAFILÁTICO POR TRANSFUSÃO

FEC Piassa^a, SB Azeredo^a, VL Camargo^a, VD Rossato^a, CM Wink^b, JS Palaoro^b, CSR Araújo^{a,b}

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo, Fundo, RS, Brasil

^b Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo, Fundo, RS, Brasil

Introdução: Deficiência de imunoglobulina A (IgA) é o defeito imunológico humano mais comum, classificado como uma imunodeficiência humoral primária e caracterizado pela ausência de IgA sérica. As condições que envolvem essa doença são heterogêneas, com diversos mecanismos fisiopatológicos como possíveis causas. Com relação ao quadro clínico, a maioria dos pacientes é assintomático, porém podem apresentar infecções de repetição e doenças autoimunes. Portadores dessa deficiência podem apresentar anticorpos anti-IgA, que pode ser o responsável por reações anafiláticas após transfusões de hemocomponentes. **Relato do caso:** Paciente



masculino, 65 anos, em tratamento para linfoma Não-Hodgkin de alto grau, transfundido há 7 meses, interna por exacerbação de quadro de dispneia iniciado há 3 meses em função de pneumonia bacteriana. Devido a quadro oncológico subjacente, foi solicitada uma unidade de concentrado de hemácias (CH) para correção de quadro anêmico grave. Durante a infusão do CH, o paciente evolui com angioedema, anasarcado, sendo manejado com metilprednisolona, difenidramina e adrenalina. Mesmo com medidas, paciente entra parada cardio respiratória e evolui para óbito em menos de uma hora após início de infusão. Em estudo post-mortem, utilizando a amostra da soroteca do paciente, foi possível confirmar que o paciente apresentava deficiência de IgA. **Discussão:** A transfusão sanguínea, embora seja uma forma de terapia segura e efetiva, não é isenta de riscos. A anafilaxia relacionada à transfusão é uma reação transfusional aguda, rara e explicada, nesse caso, pela presença de anticorpos anti-IgA em receptores deficientes desse tipo de imunoglobulina que reagem com as proteínas IgA no soro do componente transfundido. No caso citado, o paciente provavelmente desenvolveu anticorpos anti-IgA em transfusão prévia e, meses depois, na posterior infusão de CH, cursou com quadro respiratório, evoluindo para angioedema, anasarca, insuficiência respiratória grave e consequente óbito pela reação anafilática. Esse tipo de reação pode começar discretamente e de forma sistêmica, evoluindo para choque, até óbito. É necessário, então, manejo precoce, que cursa com suspensão imediata da transfusão, administração de epinefrina, infusão de fluidos endovenosos, drogas vasopressoras e manutenção da permeabilidade e oxigenação adequados. A prevenção dessa reação se faz pelo diagnóstico precoce da deficiência da imunoglobulina IgA e posterior uso de concentrado de hemácias lavadas e, quando possível, transfusão de hemocomponentes de doadores raros deficientes de IgA. **Conclusão:** No Brasil, a legislação não determina a pesquisa de imunoglobulina IgA em doadores nem em pacientes, e em nosso serviço não temos disponível hemocomponentes provenientes de doadores com deficiência de IgA, porém, para estes pacientes, existe a possibilidade de transfundir hemocomponentes lavados como alternativa terapêutica no caso de pacientes com diagnóstico de deficiência de imunoglobulina IgA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.662>

DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO POR ANTICORPO ANTI-E (RH) E SISTEMA ABO

E Frossard

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Doença Hemolítica do Recém-nascido (DHRN) por incompatibilidade do sistema de grupo sanguíneo (GS) ABO, perfaz 2/3 das incompatibilidades, sendo a mais comum mãe “O” e filho “A”. Quando é por anticorpo anti-D do sistema Rh esta fração perfaz em 1/3. Uma fração mínima se dá por outros anticorpos contra outros antígenos do sistema Rh, o que é mais raro. **Descrição do caso:** Paciente recebeu alta da

maternidade, com icterícia em zona II de Kramer, Bilirrubina Total (BT) de 7,2 mg/dL, hematócrito em 51,6% e com Coombs direto negativo. Não fez FOTOTERAPIA (FT). No 6º dia de vida, foi encaminhado ao Ambulatório de DHRN para acompanhamento clínico-hematológico. Colhido sangue do RN e da mãe para Estudo ImunoHematológico com seguinte resultado: RN: “B” Rh positivo, Coombs direto positivo fraco, Pesquisa de anticorpos Irregulares no Eluato foi negativa, Fenótipo Rh-R2r, Hemoglobina (Hb) 15,5 g/dL e Hematócrito (Ht) 48,2%, BT 10,8 mg/dL, Reticulócito 1%. Mãe: “O” Rh positivo, no soro materno presença no IgG anti-b com título de 1/128 e anticorpo anti-E (Rh2) do Sistema Rh, Fenótipo Rh- R₀r. Gesta IV Para IV Aborto 0, todos os 3 primeiros filhos Rh positivos, sem história de icterícia após nascimento. Pai: “B” Fator Rh positivo, Fenótipo Rh-R1R2. **Acompanhamento clínico:** Paciente segue em acompanhamento semanal, com queda do hematócrito em 7% por semana, Coombs direto positivo fracamente, bom estado geral (BEG), ativo, reativo. Facies atípica. Sem adenomegalias. Orofaringe sem alterações; fontanela anterior 1×1 cm, normotensa. AR: MVUA em ambos os pulmões, sem RA, FR: 58 irpm, ACV: pulsos isócronos, BNF em 2T, RR, sem sopros, FC: 140 bpm. Abdome: flácido, indolor a palpação, timpânico, peristalse presente. Baço não palpável, fígado em RCD. Membros: sem edemas. Genitália: masculina, testículos em bolsa. Pele: integra. Moro presente. Última consulta em 09/08/2021, com 26 dias, apresentava Hb 10,3 g/dL e Ht 32,2%, Coombs direto positivo fraco e clinicamente compensado. **Conclusão:** o caso clínico chama atenção por apresentar duas incompatibilidades por grupos sanguíneos ABO e Rh, sendo que a incompatibilidade mãe “O” com filho “B” não é a mais comum tanto quanto o título de IgG anti-b elevado. Mesmo com a proteção da IgM na circulação materna, o sistema imune respondeu com a produção de anticorpo irregular anti-E do sistema Rh, que é mais rara, devido as múltiplas gestações pois a mãe nunca recebeu transfusão sanguínea. Observa-se que a hemólise é lenta e gradativa, diferente daquela por anticorpo anti-D. Qualquer que seja a incompatibilidade sanguínea materno fetal, deve-se fazer um bom acompanhamento clínico-hematológico do paciente acompanhado de um Estudo ImunoHematológico dos pais, pois o diagnóstico da DHRN se conclui mostrando que o anticorpo no soro materno é o mesmo presente sobre as hemácias do paciente e neste caso, os fenótipos dos pais não são os mais comuns.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.663>

ESTRATÉGIA PARA IMPLANTAÇÃO DE USO RACIONAL DE SANGUE EM CIRURGIAS ELETIVAS, NUM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ESTADUAL DO RIO DE JANEIRO

FMGC Bandeira ^{a,b}, KB Fonseca ^b, JR Cunha ^b

^a Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Serviço de Hemoterapia Herbert de Souza, Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE),



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

Objetivos: Este estudo visou gerar subsídios para a implantação de estratégia para uso racional do sangue em cirurgias eletivas, no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ). **Material e métodos:** Foram identificadas as clínicas cirúrgicas e os procedimentos que demandavam reserva de concentrado de hemácias (CH). Foi dimensionado o índice de uso de sangue por cada procedimento, considerando o sangue transfundido sobre o reservado, gerando o índice de pacientes transfundidos (IPT) e o índice prova cruzada/transfusão (PC/T). Verificou-se a confirmação destas reservas, mediante a resposta ao mapa cirúrgico, enviada para o centro cirúrgico. A utilização ou não destas reservas no perioperatório (até 24 horas após a cirurgia), foi confirmada através da comprovação de expedição no sistema informatizado em uso na Hemoterapia HUPE. O resultado do IPT, indicaria necessidade de reserva se $>10\%$; necessidade de realização de tipagem sanguínea (TS) e pesquisa de anticorpo irregular (PAI) se $\text{IPT} > 1$ e $< 10\%$; ou nenhum preparo hemoterápico prévio se $< 1\%$. O índice PC/T justificaria a reserva quando $= 1$. Foram revisados todos os mapas cirúrgicos de 2017, os mapas cirúrgicos da Neurocirurgia e Ortopedia no período de Jan a Mai 2021 e os da Ginecologia de Jan a Mar 2021. **Resultados:** Cirurgia Cardíaca, justificou reserva de hemocomponente, com $\text{IPT} > 10\%$ em todos os procedimentos. TS e PAI apenas, seriam necessários em 50% dos procedimentos na Cirurgia Vascular. Na Cirurgia Torácica, 27,7% dos procedimentos justificaram a reserva de CH, 16,6% apenas TS e PAI e as demais não requereriam preparo. Cirurgia Geral tem 22,2% dos procedimentos que justificariam reserva de CH, enquanto que para nenhum outro justifica sequer TS e PAI. Dos procedimentos realizados pela Urologia, 27% justificariam reserva, 8% TS e PAI e os demais nenhum preparo hemoterápico. A Neurocirurgia utilizou apenas 1,8% das reservas solicitadas e a Ortopedia, 2,2%. Na Ginecologia, o uso racional do sangue vem sendo divulgado entre residentes e staff desde 2017 e no período do estudo, dos 71 procedimentos realizados, foi solicitada reserva em 11 deles (15,5%), tendo sido usada em apenas um procedimento (laparotomia exploradora). **Discussão:** A implantação do “patient blood management” (PBM) e do “maximum surgical blood ordering schedule” (MSBOS) visam otimizar e racionalizar as reservas de hemocomponentes para cirurgias eletivas. Observa-se que é alta a solicitação de reserva de hemocomponentes no HUPE, justificando a busca por evidência para a racionalização do uso de sangue. Em pacientes cujos procedimentos e comorbidades não falem a favor de coagulopatia, uso de anticoagulação, ou risco acrescido de sangramento, quando o IPT e PC/T não revelem risco acrescido de uso de hemocomponentes, apenas TS e PAI deveriam ser solicitados. Procedimentos cujo IPT for menor que 1%, não justifica a reserva de hemocomponentes prévia. **Conclusão:** É necessária a criação de um protocolo de reservas de hemocomponentes para cirurgias no HUPE, baseado no PBM e MSBOS e recomenda-se ampliação desta avaliação para novos procedimentos incorporados no HUPE, tal como cirurgias robóticas. Sugerimos a criação de uma comissão de otimização de reservas cirúrgicas no hospital, com

participação da Medicina Transfusional, clínicas Cirúrgicas, Anestesiologia e com a chancela do Comitê Transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.664>

ESTUDO MULTICÊNTRICO DA PREVALÊNCIA DE MARCADORES VIRAIS PRÉ-TRANSFUSIONAIS

FC Vieira, CG Andrade, MC Moraes, LFF Dalmazzo, SD Vieira

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil



As hepatites e infecções virais têm grande importância para a saúde pública e para o indivíduo, pelo número de indivíduos atingidos e pela possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas. Divergem quanto às formas de transmissão, sendo que o grupo das hepatites B e C possui diversos mecanismos como o parenteral, sexual, compartilhamento de objetos contaminados (agulhas, seringas, alicates de manicure), piercing, tatuagens, instrumentos usados para uso de drogas injetáveis. De 1999 a 2019, foram notificados no Sinan (Sist. de Inform. de Agravos de Notificação) 673.389 casos confirmados de hepatites virais no Brasil. Destes, 247.890 (36,8%) são referentes aos casos de hepatite B e 253.307 (37,6%) aos de hepatite C. Em relação ao HIV, cerca de 1,8 milhão de pessoas são infectadas a cada ano no mundo. Em 2017, quase 37 mil pessoas viviam com o vírus, e 940 mil morreram por causas relacionadas à AIDS. No Brasil, são 40 mil novos casos por ano, ou seja, um a cada 15 minutos. **Objetivo:** Analisar o impacto e o perfil sorológico na realização dos testes para marcadores virais (hepatite B, C e HIV) na rotina pré transfusional de pacientes internados. **Métodos:** Levantamento retrospectivo entre o período de 2015 a 2019, em 9 instituições hospitalares de diversas especialidades em São Paulo. Junto à coleta de amostras para realização de testes pré-transfusoriais, foi coletada amostra para realização dos marcadores sorológicos para HBsAg, anti-HCV e anti-HIV, cuja metodologia utilizada foi o teste de Elisa. **Resultados:** Foram realizados 12.163 marcadores virais para HBsAg e anti-HCV e 4.745 para anti-HIV. Foram 267 pacientes que apresentaram alguma sorologia reativa, sendo que um apresentou mais de um marcador sorológico. A taxa de prevalência foi de 0,9% para HBsAg, 1,5% para anti-HCV e 0,77% para anti-HIV. A idade média foi de 63 anos, excluindo os recém-nascidos (de 0 a 4 meses), com predomínio do sexo masculino (68%). Em relação ao HBsAg, 86 sorologias positivas foram amostras de recém-nascidos com provável positividade por vacina materna. A informação do diagnóstico prévio de sorologia reagente desses pacientes é desconhecida. Todos os resultados foram informados para os médicos responsáveis pelos pacientes e para a equipe de SCIH (Controle de infecções hospitalares) dos Hospitais, como forma de monitoramento e controle de cada caso. **Conclusão:** A identificação de pacientes hospitalizados apresentando uma determinada sorologia reagente a marcadores virais antes da realização das transfusões prescritas é de extrema importância, pois desencadeia uma série de intervenções precoces como o tratamento

específico dessa patologia, na redução da potencial exposição dessa infecção nos colaboradores e profissionais envolvidos no seu atendimento/cuidado, na redução da responsabilidade médico-legal e no programa de hemovigilância sanitária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.665>

EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA EM AMENIZAR FALHAS E MELHORAR O PROCESSO DE ATENDIMENTO EM CENTRO CIRÚRGICO

JR Luzzi, CA Brito, EH Goto, RAN Xavier

Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano
(UHHS), Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Visando minimizar os riscos e desperdícios na utilização de hemocomponentes a Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (BS) criou protocolos para coleta de tipagem sanguínea e/ou preparo de hemocomponentes dos pacientes pré procedimento cirúrgico. Adicionalmente realiza acompanhamento de intercorrências relacionadas ao atendimento em centro cirúrgico (CC). Diariamente o médico hemoterapeuta analisa a programação cirúrgica e identifica cirurgias com alto risco de sangramento. As requisições são realizadas pela equipe de enfermagem ou diretamente pelo CC na entrada do paciente. Após o preparo o hemocomponente fica disponível por até 72h. No CC a solicitação do hemocomponente pode ser realizada com o paciente em sala via contato telefônico (gravado). o hemocomponente é vinculado ao paciente via sistema informatizado, e uma primeira conferência física e eletrônica é realizada pela equipe do laboratório de imunohematologia. O hemocomponente fica armazenado em geladeira até que seja feita a solicitação de transfusão pelo CC. Mediante solicitação, a equipe da agência transfusional realiza dupla conferência dos dados do paciente e do tipo de hemocomponente (também via sistema informatizado). É realizada assinatura do rótulo de identificação do paciente afixada a bolsa, pelos profissionais envolvidos na conferência. A bolsa é acondicionada em maleta validada para transporte específico em CC, com controle de temperatura e lacre numerado, garantindo a integridade do hemocomponente por até 4 horas. A entrega realizada pela equipe de transfusão requer dupla conferência e assinatura dentro do CC. Esta conferência é realizada pelo enfermeiro e médico anestesista responsável pelo procedimento cirúrgico, em caderno de protocolo, para garantir o recebimento do hemocomponente e segurança de identificação do paciente. A cada 2 horas é realizado controle via telefone até confirmação de uso do hemocomponente. Se, após o término do procedimento cirúrgico, o hemocomponente solicitado não for utilizado deve retornar no prazo de até 4 horas ao banco de sangue para análise (hemólise, temperatura e inspeção visual) e conforme resultado reintegrar ao estoque ou descartar. No período de 01 de janeiro de 2018 a 30 de junho de 2021 ocorreram 54831 cirurgias programadas e foram realizadas 1234 transfusões. Os hemocomponentes solicitados e não utilizados em centro cirúrgico foram reintegrados ao estoque (99,3%) demonstrando bom acondicionamento,



qualidade do hemocomponente e permitindo manutenção do estoque. No período analisado foram registradas 08 notificações (0,6%) relacionadas ao banco de sangue, sendo todas leves: 04 relacionadas a coleta de amostra, 01 reação transfusional, 01 tempo de atendimento, 02 relacionadas ao controle interno do próprio centro cirúrgico (via para instalação do hemocomponente). Procedimentos cirúrgicos em geral, apresentam para o paciente risco associado ao próprio procedimento cirúrgico ao qual será submetido, ou ao procedimento anestésico. Um dos riscos cirúrgicos ao qual ficamos sempre alerta é o risco de sangramento e nesse quesito a atuação do BS é essencial. O processo desenvolvido por este centro inspira confiabilidade, traz segurança no atendimento ao paciente, garante a qualidade e integridade do hemocomponente além de reduzir o índice de intercorrências e de descarte de hemocomponente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.666>

EXPERIÊNCIA DO ENSINO DA HEMOTERAPIA NO INTERNATO MÉDICO – RELATO DE CASO

DGB Araújo^a, MB Araújo^b, MB Araújo^a,
MB Araújo^a, HNL Chung^c

^a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE),
Joinville, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Florianópolis, SC, Brasil

^c Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí,
SC, Brasil

Objetivo: Introduzir conhecimento sobre a hemoterapia, para acadêmicos de medicina durante o internato médico, oportunizando o contato com as portarias que tratam do ciclo do sangue dentro do ambiente de uma unidade hemoterápica hospitalar. **Material e métodos:** Estudo qualitativo baseado na utilização de técnicas de ensino como sala de aula invertida, utilizando-se a leitura antecipada das Portarias 158 de 04 de Fevereiro de 2016 e a Portaria de Consolidação de nº5, de 28 de setembro de 2017 para o aprendizado de alunos do internato médico se familiarizarem com as boas práticas transfusionais e o uso racional do sangue. Os alunos são estimulados a pesquisarem nas portarias citadas, respostas às questões comuns da prática clínica, envolvendo a doação de sangue, contraindicações transitórias e permanentes, exames sorológicos e pré-transfusionais, indicações e técnicas utilizadas no preparo das bolsas a serem transfundidas em uma agência transfusional. Simulando situações corriqueiras da prática médica em um hospital pediátrico de alta complexidade em Joinville, Santa Catarina. **Resultados e discussão:** A medicina transfusional é uma ciência que tem se expandido acompanhada da modernização em recursos terapêuticos nos países desenvolvidos. Entretanto, observa-se na mesma proporção um aumento da quantidade de transfusões, ao passo que há um déficit significativo de doadores e uma lacuna importante no que diz respeito ao ensino da hemoterapia nas grades curriculares nos diversos cursos da área da saúde incluindo a medicina, refletindo-se nos diversos programas de residência médica. No Brasil, diversos estudos denotam a falta de



conhecimento na indicação dos hemocomponentes, sobre o ciclo do sangue e a legislação específica, não se observam questões relacionadas à segurança do paciente. Silva et al. (2009) observaram que apenas 33% da equipe médica de seu serviço informaram ter adquirido conhecimento em hemoterapia em aulas teóricas. Fato observado também por diversos autores em países europeus. Atualmente, a formação médica tem enfrentado desafios para caminhar pelas premissas preconizadas nas Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN) para os cursos de medicina, que orienta a formação de médicos para contemplar as necessidades do Sistema Único de Saúde (SUS), e áreas importantes, como a hemoterapia tem ficado deficitárias na graduação. O aprendizado por meio da educação informal, muitas vezes, facilitado pela internet, pode ser adquirido em diversos locais como no ambiente de trabalho e até mesmo em atividades de lazer e faz com que obtenhamos informações que são considerados como conhecimento útil até mesmo para nossas aprendizagens futuras e o ambiente educacional e cultural está disponível dessa forma em todo lugar e com custos muito reduzidos ou disponibilizados gratuitamente. **Conclusão:** Observou-se que a hemoterapia pode ser apresentada em etapas precoces da formação médica utilizando-se o internato médico como cenário de prática com bons resultados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.667>

FAIXA ETÁRIA DE MULHERES COM ANTICORPOS IRREGULARES ANTIERITROCITÁRIOS NO LABORATÓRIO MUNICIPAL DE SAÚDE PÚBLICA DE RECIFE

DN Amaral^a, LR Lima^a, GO Alves^b, JP Gonçalves^b, KMF Silva^{a,b}

^a Centro de Capacitação Educacional Pós-Graduação em Saúde, Brasil

^b Laboratório Municipal de Saúde Pública (LMSP), Recife, PE, Brasil

O presente estudo tem como objetivo descrever a prevalência de anticorpos irregulares antieritrocitários, de acordo com a faixa etária, em pacientes atendidos no laboratório municipal de saúde pública do Recife. Utilizou-se como metodologia um estudo descritivo com abordagem quantitativa. Foram coletados dados secundários do período entre agosto de 2017 a agosto de 2019. Foram analisados 1983 resultados de PAI, onde 22 (1,1%) pacientes apresentaram aloimunização, todos os que apresentaram teste positivo eram do sexo feminino. Destaca-se a faixa etária entre 15 e 19 anos, com 9 (41%) casos positivos, seguida por 10 (45%) casos na faixa etária entre 20 e 34 anos de idade, faixa essa onde, espera-se que maioria das gestações ocorra. Apenas 3 (14%) casos ocorreram em gestantes com mais de 35 anos. Uma maior prevalência de aloimunização em mulheres mais jovens, especialmente quando apresenta um percentual relevante na faixa etária de até 19 anos, parece refletir a precocidade e falta de planejamento da gravidez, ao mesmo tempo, a dificuldade de acesso à saúde, ou até mesmo, desprezo aos cuidados do pré-natal nessa população. Apesar da pouca idade, a aloimunização

pode ter ocorrido devido a incompatibilidade em gestações anteriores, quando eram ainda mais jovens. Apesar de a produção de anticorpos antieritrocitários poder ter ocorrido devido à transfusão sanguínea prévia, sabe-se que na população em geral de mulheres, a probabilidade é pequena frente à gestação. Os resultados indicam necessidade de maior ênfase nas políticas de acesso ao pré-natal e conscientização da importância dos cuidados de saúde da gestante na faixa etária mais jovem. Sabe-se que as dificuldades nas relações sociais e familiares nessas condições podem adiar a informação da gestação e, até mesmo, impedir o acesso destas jovens ao pré-natal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.668>

FREQUÊNCIA DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DA CIDADE DE SÃO PAULO

ICS Santos^a, MMO Barros^b, A Kalinichenko^a, SHNW Penteado^a, JO Martins^{a,b}

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

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

Introdução: A Síndrome Mielodisplásica (SMD) pertence a um grupo de neoplasias malignas sanguíneas originados na medula óssea, caracterizada pela deficiência clonal de células progenitoras hematopoiéticas, podendo causar como resultado a produção de células anormais e ineficientes, aumento de células imaturas, displasia em uma ou mais linhagens celulares e risco de desenvolver leucemia mieloblástica aguda (LMA). Devido à deficiência hematopoiética, os pacientes com SMD realizam transfusões sanguíneas com frequência durante o percurso da doença, onde deve-se garantir a compatibilidade sanguínea entre doador e receptor. É fundamental a realização dos testes pré-transfusionais em pacientes que recebem transfusões sanguíneas cronicamente, como os pacientes com SMD, afim de diminuir a frequência da aloimunização eritrocitária e posterior reações transfusionais. **Objetivo:** Avaliar a frequência da aloimunização eritrocitária em pacientes com SMD e caracterizar a importância da fenotipagem eritrocitária estendida nesses pacientes. **Materiais e métodos:** Foram incluídos no estudo 29 pacientes com SMD que possuem prontuários no hemocentro da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). A coleta de dados foi realizada no período de agosto de 2020 a setembro de 2020 e todos os dados clínicos foram coletados dos prontuários dos pacientes e dos registros presentes no caderno da seção de imunohematologia do hemocentro. **Resultados:** Foram incluídos no presente estudo 29 pacientes com SMD, sendo 13 (44,8%) homens e 16 (55,2%) mulheres. Coombs Direto (CD) positivo foi encontrado em 21 (72,4%) pacientes, Coombs Indireto (CI) positivo em 18 (62%) pacientes e Autoanticorpos (AC) positivo em 19 (65,5%) pacientes. A fenotipagem eritrocitária estendida foi realizada com 7/29 (24,1%) dos pacientes. Valor estatisticamente significativo foi encontrado ao



comparar pacientes com fenotipagem eritrocitária e pacientes sem fenotipagem eritrocitária, onde pacientes com fenotipagem eritrocitária formaram menos aloanticorpos quando comparados com os pacientes sem fenotipagem eritrocitária ($p=0,05$). **Conclusão:** A fenotipagem eritrocitária é indispensável em pacientes com SMD que necessitam de transfusões frequentemente, os mesmos se encontram com uma ineficiência hematopoiética pré-existente, por isso, ela é imprescindível durante os testes pré-transfusionais com o objetivo de evitar a aloimunização eritrocitária pós transfusões sanguíneas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.669>

FREQUÊNCIA DE HEMOLISINAS ANTI-A E ANTI-B EM DOADORES DE SANGUE DO GRUPO SANGÜÍNEO “O” DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA

FRR Carvalho, KADS Barile, RS Vilhena, MG Carvalho, CEM Amaral, MK Palmeira, RBH Castro

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: Em uma transfusão de plaquetas não isogrupo há o risco de reação hemolítica por anticorpos anti-A e/ou anti-B. A maior causa deste tipo de transfusão ocorrer, é devido à falta deste componente nos bancos de sangue haja vista sua validade ser de apenas cinco dias. A Portaria de Consolidação nº 5/2017 do MS, anexo IV, recomenda a realização do teste de hemolisinas para transfusões de plaquetas não isogrupo utilizando um método qualitativo com incubação a 37°C. Componentes sanguíneos com resultados de hemólise total ou parcial devem ser evitados em transfusões não isogrupo. **Objetivo:** Este estudo se propôs a descrever a frequência de hemolisinas anti-A e anti-B nos doadores de sangue do grupo sanguíneo “O” da Fundação HEMOPA. **Metodologia:** No período de junho de 2017 a março de 2018, foram selecionadas 1002 amostras de doadores do grupo sanguíneo “O” atendidos na Fundação HEMOPA. Foram realizados o teste qualitativo a 37°C para detecção de hemolisinas e teste quantitativo para detecção de títulos de anticorpos anti-A e anti-B. Das amostras testadas, em 12% foram realizados os mesmos testes nos componentes plaquetários correspondentes para uma comparação dos resultados. Sendo estes, 20 aféreses de plaquetas, 24 plaquetas randômicas (CP5) e 16 CPBC (concentrado de plaquetas pool de bufy coat). Todos os testes foram realizados em microplacas utilizando soro dos doadores e suspensão de hemácias A1, B a 5%. **Resultados:** Das 1002 amostras testadas, 16% não apresentaram hemólise e 84% apresentaram hemólise por anti-A e/ou anti-B em qualquer grau (parcial ou total). Foi observado ainda que dos 841 doadores com hemólise em qualquer grau, 68% apresentaram hemólise por anti-A e anti-B, 24% hemólise por anti-A e 8% hemólise por anti-B. Em relação à titulação dos anticorpos, os dados mais significativos observados foram títulos menores que 1/64 apresentando hemólise total. No anti-A foram 14% no título 1/8, 22,7% no

título 1/16 e 23% em 1/32. Na titulação do anti-B foi evidenciado hemólise total em 17% no título 1/8, 20% no título 1/16 e 23% em 1/32. Nos testes realizados nos hemocomponentes de aféreses plaquetárias e CP5 foi observado que houve uma diminuição da hemólise parcial/total quando comparados com as respectivas amostras de soro. E nos CPBC's, foi observada uma diluição dos anticorpos no resultado final do hemocomponente. **Discussão:** Os resultados observados neste estudo são diferentes de alguns já descritos na literatura onde a frequência observada foi menor pois se considerou o teste de hemólise como padrão. Se a frequência neste estudo fosse descrita pelo teste de titulação, o resultado seria 28% doadores considerados perigosos com título de corte 1/64 e 13% com título de corte 1/128 o que revela que o teste de hemólise não se correlaciona com a titulação dos anticorpos. Outro dado relevante foi que o anticorpo anti-A apresentou maior percentual em graus de hemólise total e parcial (24%) em relação ao anti-B que obteve 8%. Estes resultados estão de acordo com os estudos realizados no Brasil onde os resultados descritos na pesquisa de hemolisinas demonstraram um percentual mais elevado no anticorpo anti-A. **Conclusão:** O Ministério da Saúde recomenda o teste qualitativo à 37°C, porém não especifica em que amostra o mesmo deverá ser realizado. Talvez por este motivo os estudos descritos na literatura, descreveram a frequência de hemolisinas em testes realizados nas amostras de doadores e não nos hemocomponentes correspondentes. Assim, sugere-se a descrição de protocolos para investigação de reação transfusional em casos de transfusão de plaquetas não isogrupo, para posterior definição de qual seria a metodologia mais eficiente para uma transfusão segura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.670>

HEMOVIGILÂNCIA E REAÇÕES TRANSFUSIONAIS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO NO SUL DO BRASIL

MB Araújo^a, DGB Araújo^b, MB Araújo^b, MB Araújo^b, HNL Chung^c

^a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

^c Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí, SC, Brasil

Objetivos: Avaliar a prevalência das reações transfusionais mais presentes nos receptores do Hospital Infantil Jeser Amarante Faria (HJAF) em Joinville, Santa Catarina no período de 2011 a 2015. Analisar o consumo de hemocomponentes relacionando com “tipo de reação transfusional”, idade, gênero, presença de pesquisa de Anticorpos Irregulares positiva (PAI +) e reações transfusionais”. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, quantitativo e qualitativo, através de análise estatística descritiva de prontuários, utilizando-se o software SPSS e Excel. Para os testes de hipótese, foram utilizados o Teste de Qui-quadrado, Teste Exato de Fisher, Teste U de Mann-Whitney e Razão de Verossimilhança. A pesquisa teve



aprovação do Comitê de Ética. **Resultados:** No período foram transfundidos 2429 pacientes, totalizando 18079 transfusões de hemocomponentes, com descarte de 191 transfusões (1,06%) da amostra por inconsistência no registro dos dados. 1301 (54%) eram do sexo masculino e 1128 (46%), do sexo feminino. A faixa etária prevalente foi a de 0 a 2 anos em ambos os sexos. Por se tratar de um hospital referência no estado, foram atendidos pacientes de diversos municípios. A religião mais prevalente foi a Católica (65,42%), seguida da Evangélica (14,04%). Os hemocomponentes mais prescritos foram o concentrado de hemácias (30,09%), concentrado de plaquetas (25,36%) e plasma fresco congelado (16,51%). o fenótipo mais comum foi o tipo O positivo (38,08%) e o menos comum foi o tipo AB negativo (0,66%). Dos 2362 pacientes transfundidos com concentrado de hemácias, 16 (0,68%) apresentaram resultado da Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) positivo. Nestes, os anticorpos mais encontrados foram autoanticorpos frios não específicos (30%), autoanticorpos quentes não específicos (30%) e autoanticorpos frios anti-I (10%). Das 17888 transfusões de hemocomponentes realizadas, em 141 (0,79%) foram relatadas reações transfusionais. As mais comuns foram febre (44,44%), urticária (13,58%) e prurido (11,11%). Uma Razão de Verossimilhança entre os diferentes tipos de hemocomponentes pode rejeitar a hipótese nula com 95% de nível de confiança (RV (13, n = 17888) = 86,55, $p < 0,001$), sendo a maior proporção de reações transfusionais encontrada no componente plaquetas aférese/pool (2,8%). Um Teste Exato de Fisher foi conduzido para verificar a relação entre reação transfusional e PAI. A relação foi significativa ($p = 0,002$, TEF). **Discussão:** Cada transfusão traz consigo riscos, na forma de reações adversas, que variam de leves a fatais. Podem ser classificadas das mais diversas formas (imunes e não-imunes, infecciosas e não-infecciosas, febris e alérgicas, agudas e tardias). Ocorrem durante ou após 24h após a transfusão. São divididas em 3 categorias: as reações leves, causadas por hipersensibilidade com liberação de histamina, clinicamente manifestada como prurido e urticária; Reações moderadamente severas. Os anticorpos mais frequentemente associados com as reações transfusionais hemolíticas tardias são aqueles dirigidos a antígenos do sistema Kidd, Duffy, Kell e MNS. **Conclusão:** Das 17888 transfusões de hemocomponentes realizadas, em 141 (0,79%) foram relatadas reações transfusionais. As mais comuns foram febre (44,44%), urticária (13,58%) e prurido (11,11%). Foram mais frequentes em meninos, brancos, abaixo de 2 anos de idade, fenótipo O positivo, católicos. Houve maior frequência de reações com plaquetas e houve relação com PAI.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.671>

HEMOVIGILÂNCIA E SEGURANÇA DO PACIENTE: ANÁLISE DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS EM UM HOSPITAL PRIVADO DE BELÉM ATENDIDO PELO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE BELÉM

TM Costa, FS Cordeiro, LN Guimarães,
CFM Bezerra, MDSO Cardoso, AMA Souza,
EJ Cardoso, JCPS Filho, MC Azevedo, SS Braga



Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém
(IHEBE), Belém, PA, Brasil

Introdução: A hemovigilância consiste em um conjunto de metodologias de vigilância referente ao ciclo do sangue, a qual objetiva obter e disponibilizar informações sobre as Reações Adversas ocorridas dentro do processo, visando prevenir sua ocorrência ou repetição, melhorando e aumentando a segurança do doador e receptor. Sobretudo, em relação as reações transfusionais que podem repercutir como complicações agudas graves no quadro paciente. **Objetivo:** Avaliar as reações transfusionais (RT) notificadas ao Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária - NOTIVISA em um hospital privado de Belém atendido pelo IHEBE e o papel do enfermeiro na segurança do paciente. **Método:** Estudo descritivo retrospectivo, com análise das RTs notificadas para o NOTIVISA no período de Janeiro de 2019 a dezembro de 2020 de um hospital privado de Belém. Os dados foram tabulados em planilhas e gráficos do Microsoft Office Excel 2016. **Resultados:** Neste período foram realizadas 11.143 transfusões e notificadas 54 reações transfusionais (RT) (0,48%), destas 02 foram reações do tipo tardias e 42 do tipo imediatas. Estavam associadas às hemácias 35%, plasma 1% e plaquetas 64%. As RTs mais prevalentes foram Reação Febril não Hemolítica (40%) e alérgica (33%). Os sinais e sintomas mais relatados foram febre, urticária, calafrios, prurido e hipertensão. Em relação ao sexo e idade não foram observadas diferenças significativas. **Discussão:** Durante a análise das RTs 54 foram confirmadas e 06 não foram confirmadas, ficando 01 como improvável, 2 como possível, 1 como inconclusiva e 2 foram descartadas. O descarte da bolsa pós transfusão impossibilitou a realização da hemocultura, o que levou a dificuldade em concluir efetivamente as respectivas RTs. Além do registro de alteração dos sinais e sintomas incomuns, como formigamento, vertigem e rebaixamento do nível de consciência. **Conclusão:** Conclui-se a necessidade constante de treinamentos junto a equipe de saúde do hospital, com destaque a equipe de enfermagem, a qual, em sua maioria, realiza a notificação e acompanha o paciente 24h, com ênfase nas condutas frente às reações transfusionais. O que proporcionará maior qualidade na investigação da RT e maior segurança e qualidade aos pacientes submetidos à transfusão sanguínea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.672>

IMPACTO DA ADESAO AO PROTOCOLO DE RESERVA CIRÚRGICA DE COMPONENTES SANGÜÍNEOS EM HOSPITAIS DE BELÉM-PARÁ ATENDIDOS PELO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE BELÉM

LN Guimarães, TM Costa, MDSO Cardoso,
MDSRFE Ferreira, AMA Souza, EJ Cardoso,
JCPS Filho, MC Azevedo, SS Braga, KCM Pontes

Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém
(IHEBE), Belém, PA, Brasil

Introdução: Em 1970 Friedman et al. descreveram pela primeira vez a prática de reservar componentes sanguíneos



para pacientes que se submeteriam a procedimentos cirúrgicos. No ano de 2000, o IHEBE foi inaugurado e logo após, a OMS (2002) sugeriu que as instituições criassem protocolos de acordo com a realidade de cada serviço. Posteriormente (2015), o IHEBE elaborou o Protocolo de Reserva Cirúrgica de Componentes Sanguíneos (CS), através de reuniões com a equipe de enfermagem e com os médicos de cada clínica do Bloco Cirúrgico dos hospitais a fim de evitar o desperdício de materiais médico-hospitalares, consumo de reagentes imunohematológicos e de tempo dos recursos humanos, além de reduzir a possibilidade da equipe estar executando um procedimento e ser surpreendida com a necessidade de transfusão de um CS em que não foi solicitado reserva. **Objetivo:** Avaliar a adesão das equipes hospitalares ao Protocolo de Reserva Cirúrgica de Sangue e CS. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, descritivo, realizado no IHEBE no período de 01/01/2017 a 31/12/2020 em 02 hospitais privados de Belém/PA. Foram selecionados todos os procedimentos cirúrgicos que constam no Protocolo de Reserva Cirúrgica CS. Todos os dados foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2013. Com isso, foram realizadas análises comparativas do quantitativo solicitado pela equipe médica e o quantitativo preconizado no Protocolo para verificação da sua efetividade e adesão. **Resultados e discussão:** Em 2017, no hospital A, foram avaliados 737 reservas de CS para cirurgias eletivas, destes 578 (66%) apresentaram conformidade com a quantidade constante no Protocolo de Reserva Cirúrgica de CS; No ano de 2018 foram avaliados 941 reservas, sendo 639 (69%) conformes; No ano de 2019 foram avaliados 1.177 reservas, sendo 881 (75%) conformes e no ano 2020 foram avaliados 877 reservas, sendo 663 (76%) conformes. Em 2017, no hospital B, foram avaliados 252 reservas de CS para cirurgias eletivas, no ano de 2017, destes 162 (63%) apresentaram conformidade com a quantidade constante no Protocolo de Reserva Cirúrgica de CS; No ano de 2018 foram avaliados 259 reservas, sendo 169 (65%) conformes; No ano de 2019 foram avaliados 351 reservas, sendo 259 (74%) conformes e no ano 2020 foram avaliados 275 reservas, sendo 215 (78%) conformes. A construção deste indicador demonstra que em ambos os hospitais houve um incremento na taxa de conformidade ao Protocolo demonstrando melhor adesão sobre esta boa prática e maior organização por parte da Agência Transfusional e conscientização mais efetiva da equipe médica acerca do uso racional dos CS. **Conclusão:** A implantação do Protocolo de Reserva Cirúrgica de Sangue e CS contribuiu para minimização das solicitações em caráter de emergência durante o procedimento e no pós-operatório para garantir a segurança transfusional do paciente e das Instituições envolvidas. Melhores taxas de adesão ao Protocolo são asseguradas através de revisões periódicas do documento, além de sua inclusão no programa de educação continuada de modo a manter as equipes cirúrgicas atualizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.673>

IMPACTO NAS SOLICITAÇÕES DE TRANSFUSÕES ALOGÊNICAS NOS PACIENTES SUBMETIDOS À TRANSPLANTE HEPÁTICO DE DOADOR CADÁVER COM O USO DE RECUPERAÇÃO INTRA-OPERATÓRIA NO HOSPITAL MUNICIPAL VILA SANTA CATARINA (HMOVSC)

CY Nakazawa^a, EMS Freitas^a, RD Santos^a, BCC Cremasco^a, PM Braga^a, PE Kamioka^a, AM Sakashita^b, A Bousso^a, D Nobrega^a, TAO Paula^a

^a Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMOVSC), Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^b Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os transplantes hepáticos possuem um risco de sangramento intra-operatório bastante variável. Em alguns cenários devido à coagulopatia associada à hepatopatia crônica e ao porte cirúrgico complexo (antecedente de trombose de veia porta, hipertensão portal com colaterais, cirurgia abdominal prévia entre outros), sangramentos de grande volume são frequentes e podem requerer o uso de transfusões sanguíneas. O uso de recuperação intra-operatória tem o potencial de reduzir a necessidade de transfusão alogênica. **Objetivos:** Analisar o impacto nas solicitações de transfusões alogênicas nos pacientes submetidos à transplante hepático de doador cadáver com o uso de recuperação intra-operatória. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, com levantamento de dados baseados nos registros internos do Departamento de Hemoterapia. Foram analisados os transplantes hepáticos de doador cadáver realizados no período de janeiro de 2017 à julho de 2021 no Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMOVSC), quanto aos dados demográficos dos pacientes, dados do procedimento de recuperação intra-operatória (RIO) e de consumo transfusional de concentrado de hemácias heterólogo e autólogo em dois grupos de pacientes: com ou sem uso de RIO. **Resultados:** Foram analisados 285 transplantes hepáticos realizados no período de janeiro de 2017 à julho de 2021 no Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMOVSC). A mediana de idade dos pacientes foi 55 anos, sendo 68% dos pacientes do sexo masculino (193) e 32% do sexo feminino (92). 218 receberam transfusão de CH alogênica (76,5%), sendo a mediana de consumo transfusional de 2,0 unidades. Entre os 285 transplantes, 216 destes utilizaram a RIO (75,8%) e 69 não utilizaram (24,2%) sendo as principais contra-indicações para uso de RIO: hepatocarcinoma celular e transplante com baixo risco de sangramento. Dos 216 pacientes que utilizaram RIO, a mediana de volume recuperado da RIO foi de 743,5 mL por procedimento (o que equivale a cerca de 2,7 unidades de CH autólogo) e mediana de transfusão alogênica de 1 unidade de CH. Dos 69 pacientes que não utilizaram RIO, a mediana de transfusão alogênica foi de 2 unidades de CH. **Discussão:** No HMOVSC, a maioria dos pacientes submetidos a transplante hepático usou RIO



(75,8% casos) e 76,5% dos pacientes recebeu pelo menos 1 unidade de CH alogênica. Alguns estudos demonstraram que a transfusão alogênica causa imunossupressão e impacta negativamente no desfecho clínico nos pacientes submetidos a transplante hepático. Além disso, há o risco de exposição à reações transfusionais (tais como infecciosas e imunológicas). A utilização de transfusão autóloga é uma estratégia para diminuir a incidência dos efeitos negativos da transfusão alogênica, assim evitando a utilização excessiva do sangue proveniente de doações, um recurso limitado, sendo o sangue recuperado na RIO uma boa estratégia transfusional. Na população estudada, o uso de recuperação intra-operatória minimizou o uso de CH alogênico, o que poupou o consumo de 2,7 unidades de CH. **Conclusão:** O uso de recuperação intra-operatória minimiza o uso perioperatório de CH alôgenico, prevenindo a exposição de transfusão alogênica e seus possíveis efeitos negativos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.674>

IMPLANTAÇÃO DA TÉCNICA MONOCYTE MONOLAYER ASSAY NO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTA CATARINA

JHN Kahl^a, EJ Schorner^a, MCAV Conrado^b, CL Dinardo^b, MR Dezan^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O ensaio MMA (Monocyte Monolayer Assay) é uma simulação in vitro do comportamento dos anticorpos, demonstrando as reações que ocorreriam no sistema retículo endotelial após uma transfusão de hemácias incompatíveis. Desta forma, é capaz de determinar o significado clínico dos anticorpos e avaliar a possibilidade de uma Reação Transfusional Hemolítica. Neste cenário, o presente estudo teve como objetivo validar a técnica MMA, afim de verificar se o ensaio satisfaz aos requisitos especificados e se é adequado para o uso pretendido. Além disso, visou apresentar o custo por teste realizado. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo-qualitativo de natureza descritiva, realizado no laboratório de Imuno-hematologia do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) de Florianópolis. Foram utilizadas 90 amostras de pacientes aloimunizados atendidos pelo serviço. Em primeiro momento foi realizado o teste MMA das 90 amostras aleatoriamente. Após a obtenção destes resultados foram aplicados os testes preconizados pela RE n° 899, de 29 de maio de 2003 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, seguindo as diretrizes publicadas no “Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos” afim de validar o ensaio. **Resultados:** O parâmetro seletividade obteve $p > 0,05$ (teste t Student). A linearidade apresentou valores de regressão linear simples $[F(1,22) = 113,93 \text{ } p < 0,05, R^2 = 0,83]$. O intervalo foi de $[0,32 \leq \alpha \leq 0,48]$ e $[0,12 \leq \beta \leq 0,47]$ ao nível de confiança 95%. O limite de detecção foi de um



título de 0,28 e o de quantificação 0,84. A exatidão alcançou $p > 0,05$ (teste de Levene). A precisão apresentou valores de coeficiente de variação $< 15\%$. O valor total por teste calculado foi de R\$36,64. **Discussão:** A seletividade foi avaliada através de um estudo de efeito matriz, empregando um teste t (Student), demonstrou que a matriz não interfere sobre o resultado por nível de concentração. A análise da linearidade se deu através de uma regressão linear simples e indicou que o Título dos aloanticorpos prevê aproximadamente 83% dos resultados de forma linear. A exatidão foi mensurada através da comparação dos resultados obtidos na instituição, com os resultados do laboratório da Fundação Pró-Sangue. Os dois serviços obtiveram resultados que podem ser considerados estatisticamente iguais. Ainda, o teste MMA apresentou capacidade de ser reprodutível, uma vez que os valores encontrados apresentaram baixa variação, quando repetidos sob as mesmas condições. O custo por teste pode ser considerado acessível, uma vez que, não requer a aquisição de equipamentos específicos, não gerando gastos de manutenção e assim não demandando maiores investimentos. **Conclusão:** Verificou-se que o ensaio atendeu todos os critérios testados e é eficaz em avaliar o significado clínico dos aloanticorpos. Foi observado que a implantação do MMA no laboratório de Imuno-hematologia se justifica tanto por ser uma técnica não invasiva. Quanto, por se tratar de um teste acessível a instituição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.675>

IMPLANTAÇÃO DO “PROTOCOLO DE ALERTA VERMELHO” NO MANEJO DE HEMORRAGIA PUERPERAL NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

DMR Speransa, LO Garcia, SB Leite, LDN Vargas, E Aguiar, L Sekine, JPM Franz

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

Objetivos: A hemorragia puerperal é considerada a maior causa de morbimortalidade materna no mundo, sendo responsável por 27% dos óbitos. Este trabalho teve como objetivo relatar o processo de implantação do protocolo de alerta vermelho, referente às transfusões de extrema urgência, no Centro Obstétrico (CO) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) a fim de proporcionar um atendimento mais rápido e seguro a estas pacientes. **Material e métodos:** Foi realizada a análise das transfusões de extrema urgência e transfusões maciças ocorridas no CO, no período de 2016 a 2021, os principais eventos envolvidos e seus desfechos, incluindo os óbitos. Em 2016, foi elaborado um protocolo de avaliação de risco de hemorragia puerperal no CO e dos indicadores de tempo de atendimento às transfusões de extrema urgência do serviço de hemoterapia. **Resultados:** Durante o período de implementação do protocolo, em 2016, 28 gestantes necessitaram de atendimento de extrema urgência, das quais 20 transfundiram hemocomponentes, e destas, 2 (7,14%) evoluíram para óbito. Os principais eventos envolvidos foram: eclâmpsia, coagulação intravascular disseminada



(CIVD), pré eclâmpsia, atonia uterina, acretismo placentário, hipotonia uterina, parto vaginal com laceração de grau II posterior, retenção placentária, choque hipovolêmico pós cesária com CIVD, descolamento de placenta prévia com hemorragia e histerectomia. **Discussão:** A fim de diminuir o número de transfusões de extrema urgências no CO e aumentar a segurança transfusional, em 2017 foi proposta uma revisão na classificação de risco para hemorragia puerperal, incluindo a solicitação de amostra para PCT e dos parâmetros laboratoriais hematócrito/hemoglobina nas pacientes classificadas como médio risco. Nas pacientes classificadas como alto risco, além dos parâmetros laboratoriais citados e amostra para PCT, foi solicitado também reserva de hemocomponentes que corresponde pelo menos a 2 unidades de concentrado de hemácias. Com essa mudança no protocolo e treinamento entre as equipes, não houveram mais casos de óbitos no CO por hemorragia puerperal. **Conclusão:** A elaboração do protocolo de alerta vermelho no CO em parceria com o serviço de hemoterapia, aumentou a segurança transfusional das gestantes de médio e alto risco de sangramento no pré-parto e puerpério imediato. Antecipar a realização dos testes pré-transfusionais e, nos casos em que a pesquisa de anticorpos irregulares for positiva, conseguir identificar os anticorpos e realizar pesquisas imunohematológicas adicionais, quando necessário, proporciona uma maior segurança e agilidade no atendimento. Com isso, é possível selecionar, na maioria das vezes, o hemocomponente mais adequado em tempo hábil, aumentando a segurança transfusional e diminuindo risco de reação hemolítica transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.676>

IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO DE SANGUE TOTAL NO HOSPITAL CRISTO REDENTOR/RS ESPECIALISTA EM TRAUMA

MMO Rodrigues^a, HM Silva^a, S Gladzik^a, PR Menegoto^b, D Mattos^b, MA Winckler^b, MS Fernandes^a

^a Hospital Cristo Redentor (HCR), Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: A fim de qualificar o atendimento às vítimas poli traumatizadas em choque hipovolêmico, foi elaborado e implementado o Protocolo de Sangue Total O+ (PTS) no Hospital Cristo Redentor (HCR), instituição pública federal integrante do Grupo Hospitalar Conceição, especializado em atendimento de trauma. **Material e métodos:** O PST é utilizado em situações de choque hemorrágico em pacientes adultos e crianças >6 anos. O Banco de Sangue (BS) do Hospital Nossa Senhora da Conceição seleciona as unidades de sangue total (ST) de acordo com os seguintes critérios de inclusão: Grupo sanguíneo O, RhD positivo, sexo masculino, HbS negativo e título de anticorpos ABO IgG < 200. As unidades de ST são utilizadas por até 3 semanas, após esse

período retornam ao BS HNSC para fracionamento e utilização do CH. O BS envia conforme a necessidade da AT HCR as unidades de ST, a fim de manter um estoque de 6 unidades no local. Ao optar pelo PST os médicos emergencistas assinam o termo de autorização de transfusão de sangue total O RhD positivo, sem provas de compatibilidade antes da transfusão. No decorrer do protocolo o médico decide pelo número de unidades de ST a serem transfundidas e se é necessário mudar a abordagem para o protocolo de transfusão maciça. **Resultados:** Desde sua implantação em abril de 2021, foram atendidos 16 pacientes atendidos na emergência, e desses, 3 utilizaram o protocolo de transfusão maciça após o PTS. Dentre os pacientes beneficiados pela utilização do PST estão vítimas de colisão (moto×carro ou moto×caminhão), queda de grande altura e ferimento por arma de fogo. A média utilizada foi de 2 unidades de ST por paciente. **Discussão:** No cenário de trauma, a hemorragia maciça é a causa mais comum de morte na primeira hora de chegada ao hospital. A mortalidade de pacientes com trauma que requerem transfusão maciça é superior a 50%, e foi demonstrado em outros estudos que pelo menos 10% dessas mortes poderiam ser evitadas. Dessa forma, o PST foi elaborado para otimizar o atendimento aos pacientes em choque hipovolêmico, contribuindo com a agilidade no atendimento ao paciente e disponibilizando o mais rápido possível os fatores de coagulação, plaquetas e hemácias. **Conclusão:** A eficácia e segurança do ST do Grupo O RhD Positivo foram bem demonstradas no cenário militar e no âmbito civil tem sido utilizada progressivamente. Pesquisas recentes sugerem substancial vantagem com o uso de ST O RhD positivo de baixo título o qual é utilizado para ressuscitação pré-hospitalar e nas emergências de trauma em hospitais fora do Brasil, simplificando a transfusão e fornecendo a solução provavelmente ideal para esta situação. Embora o PST tenha sido implantado recentemente, nota-se uma progressiva aceitação no meio médico emergencista e do bloco cirúrgico em utilizar o protocolo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.677>

INCIDÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME: UM ESTUDO ANALÍTICO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL PARA IDENTIFICAÇÃO DOS ALOANTICORPOS EM PACIENTES FALCIFORMES DE UM HEMOCENTRO

BMF Faria, AJM Parente, DSLN Júnior, B Carvalho

Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é a doença genética hereditária mais prevalente no Brasil, e pode-se reduzir morbimortalidade associada a ela de 80% para 1,8% com cuidados de saúde adequados, incluindo qualidade de suporte transfusional. O paciente com DF tem 50% mais





chance de se tornar aloimunizado quando comparado a população geral. Isso acontece devido a maior chance de realizar transfusões durante a vida e manter estado inflamatório crônico, pelo dano constante ao endotélio, que implica em desregulação imunológica que favorece o mecanismo de aloimunização. **Objetivo:** Identificar a prevalência de aloimunizados por antígenos eritrocitários bem como, os antígenos mais envolvidos com a produção de aloanticorpos em pacientes portadores de doença falciforme no hemocentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília (HC/FAMEMA); rastrear os antígenos que são mais envolvidos no processo de aloimunização eritrocitária nos pacientes portadores de DF que são acompanhados pelo hemocentro HC/FAMEMA; relacionar a aloimunização com a quantidade de transfusões realizadas em pacientes com doença falciforme; avaliar a importância de incluir pesquisa dos anticorpos mais comumente relacionados com aloimunização dos pacientes com anemia falciforme no hemocentro de Marília na rotina da imunohematologia deste serviço. **Metodologia:** Trata-se de um estudo analítico observacional transversal. O cálculo do tamanho da amostra foi definido por conveniência, baseado no número de casos de pacientes com diagnóstico de DF atendidos pela hematologia pediátrica do HC/FAMEMA. Dentre esses, serão selecionados aqueles que já receberam pelo menos uma transfusão sanguínea. Por meio do sistema de dados do serviço em questão, será verificado quais pacientes foram aloimunizados e quais eram seus fenótipos. **Resultados:** Foram avaliados prontuários de 42 pacientes com DF acompanhados no ambulatório de hematologia pediátrica do HC/FAMEMA que receberam pelo menos uma transfusão de concentrado de hemáceas. Destes 10 (23,8%) foram aloimunizados ao longo do tratamento, sem diferença estatística entre sexo ($p > 0,2$). A média de número de transfusões foi de 23, variando de 1 a 158. A média de transfusões prévias a aloimunização foi 15,9. Nos 10 pacientes aloimunizados 9 diferentes anticorpos foram identificados, 4/9 anti-Jk(a) > 3/9 anti-C(w), 3/9 Anti-C, 3/9 anti-E > 2/9 anti-K > 1/9 anti-c, 1/9 anti-Le(a), 1/9 anti-Fy(a), 1/9 Di(a). A associação entre aloimunização e número de transfusões prévias mostrou significância pelo teste de Mann Whitney. Dos pacientes aloimunizados 4 receberam transfusão de emergência: 1/4 devido acidente vascular cerebral (AVC), 3/4 com sequestro esplênico (SE) e hemoglobina <3g/L e sinais clínicos de instabilidade hemodinâmica. **Discussão:** Como evidenciado em estudos prévios e maior amostra, o antígeno associado ao sistema Rh são os mais frequentemente implicados em aloimunização em pacientes politransfundidos, com os portadores de anemia falciforme. O número de transfusões prévias e fenotipagem das bolsas transfundidas são variáveis implicadas na frequência de aloimunização e que podem, até certo ponto, ser controlada pela equipe multiprofissional envolvida no tratamento do paciente com DF. Entretanto intercorrências clínicas graves como AVC e SE, pela emergência de se estabelecer tratamento para reduzir morbidade e mortalidade, deixam o paciente sob risco de aloimunizações.

INTERVENÇÕES EDUCATIVAS EM MEDICINA TRANSFUSIONAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

VS Siqueira^{a,b}, SS Neto^{a,b}

^a Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), Belém, PA, Brasil

^b Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Analisar as intervenções educativas em medicina transfusional de produções científicas nacionais e internacionais. **Material e métodos:** O estudo teve uma abordagem qualitativa descritiva, do tipo revisão integrativa de literatura e ocorreu por meio de seis etapas: formulação da questão de pesquisa; escolha de descritores; posteriormente definiram-se os critérios de inclusão e exclusão; escolha das informações que deveriam ser extraídas; interpretação e discussão dos resultados e apresentação da síntese das informações. Construiu-se o estudo a partir da seguinte questão norteadora: “Quais as principais produções científicas sobre as intervenções educativas em medicina transfusional?”. Consultaram-se as bases eletrônicas de dados utilizando-se os descritores: Transfusão, Medicina Transfusional e Educação em Saúde empregando-se o operador booleano “AND” para realizar as associações de todos os descritores entre si. Teve como critério de inclusão para seleção: materiais com idiomas em português, espanhol e inglês; apenas materiais contidos em periódicos científicos publicados nos últimos cinco anos, que contivessem intervenção educativa. Sendo encontradas inicialmente 346 publicações, das quais 2 estavam duplicadas. Após triagem de título e resumo, selecionaram-se 43 artigos para leitura de texto completo. Destes, 14 apresentavam intervenção educativa e apenas 5 foram publicados nos últimos cinco anos, atendendo, portanto, os critérios de elegibilidade. Após a seleção do material os dados foram extraídos a partir de um roteiro sistemático com o objetivo de organizar as informações sintetizadas contidas nos artigos selecionados, tais como: código do artigo, título, autor, ano, país, base de dados, objetivo, intervenção proposta e principais conclusões. **Discussão:** A produção científica sobre avaliação do ensino em hemoterapia notoriamente demonstra resultados alarmantes sobre o nível de conhecimento insuficiente dos profissionais da área da saúde em relação ao tema. Nota-se, ainda, uma variabilidade de abordagem do tema entre os diversos currículos da área da saúde. A presente revisão permitiu a convergência de vários estudos que demonstrassem opções de intervenções educativas em hemoterapia. Várias são as opções propostas pela literatura como formas de intervenções educacionais com bons resultados identificados: *software*, simulação de alta fidelidade, guia hospitalar, cartilha, algoritmo de suporte a decisão clínica no provedor utilizado pelo hospital, programas educativos que alberguem palestras, aulas remotas, auditorias e boletins da gestão hospitalar, para análise dos resultados obtidos pela intervenção. Uma combinação entre formas de aprendizado tradicionais, complementadas por novos recursos e tecnologias de forma continuada parece ser uma abordagem interessante e efetiva. **Conclusão:** É necessário que estas intervenções se estabeleçam de forma continuada e que um

processo avaliativo rigoroso validado, por exemplo, através do BEST-TEST, seja aplicado intermitentemente, para que a qualidade da prática transfusional perdure. Ademais, constatou-se, a carência de estudos que abordem a temática em questão, dessa forma, espera-se que tal estudo seja um estímulo para novas produções científicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.679>

IRRADIATED BLOOD PRODUCTS-INSTITUTE PORTUGUESE OF ONCOLOGY – COIMBRA (IPOC) – EXPERIENCE OF BLOOD QUALITY ASSURANCE

C Soares, A Grazina, C Vaz, P Henriques, G Correia, R Nunes, A Pereira, V Mykhayliv, M Sousa, C Spencer

Institute Portuguese of Oncology Coimbra, Coimbra, Portugal

Introduction: The risks and benefits in the transfusion medicine are a great challenges for blood quality assurance. They must be sufficient to support answers to the acute and late effects. The irradiation of blood components for avoid Graft Versus Host Disease (GVHD) isn't different. The Medicine Transfusional Service (MST) – IPOC have procedures considered of excellence in Portugal-Central that take a good prevention for DHEC. Goals: This work has with objectives introduce our procedures and results for irradiated blood components to Central Portugal region by 1 year. **Material and methods:** The MST-IPOC irradiated blood components (CE – erythrocyte concentrate, PP – platelets pool and CUP – platelet concentrate unit by apheresis) for internal and external hospitals use, principally to central region at Portugal and we work with Physical Medicine to maintain the quality of this service that is included in the European hemovigilance system. We has a IBL 437C irradiator since 1997 and use RAD-SURE type 25Gy hand tags and supporting labels of irradiation, separated records to internal and external irradiation, description step by step since activation doctor/technical staff and the pos tranfusional tracking of GVHD around all irradiated units in this service. **Results and conclusion:** Our results: 60 % CE, 70% PP and 100% CUP of all irradiated components are used in IPOC internally and 72% of those irradiated from external institutions were University Hospital of Coimbra. 94% and 6% CE, 93% and 7 % PP had irradiated for adults and children, respectively. In the evaluation of acute or late GVHD we hadn't been positive case notified in the last years. We considered that our answer are the result of our quality procedures and the good training in this process.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.680>

LEVANTAMENTO DO QUANTITATIVO TRANSFUSIONAL EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO NO DISTRITO FEDERAL

DCT Leite, LEB Oliveira, MRM Soares

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

Resumo: Levantamento do quantitativo de hemocomponentes transfundidos no Pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de grande porte e que se encontram alocados na Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Filantrópico de Brasília. A maior demanda de atendimento é dos pacientes que realizam acompanhamento ambulatorial na Secretaria de Saúde do Distrito Federal e que são encaminhados ao Hospital Filantrópico para realização do procedimento cirúrgico, não sendo realizado pelo hospital mencionado todo o ato pré-operatório. **Objetivo:** Avaliar o quantitativo transfusional de hemocomponentes utilizado em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca ou de transplante de órgãos sólidos, durante a internação na unidade de terapia intensiva de um Hospital Filantrópico de Brasília. **Método:** Estudo descritivo, quantitativo, realizado no período de julho de 2020 a julho de 2021. **Resultados:** Observamos a partir dos resultados obtidos que o quantitativo de cirurgias não é regular, principalmente em virtude da pandemia, o que interfere na quantidade de hemocomponentes transfundidos. Entretanto os resultados obtidos demonstraram um aumento significativo de transfusões nos períodos de abril a julho/2021. Os hemocomponentes transfundidos em abril que houve maior destaque foi o crioprecipitado que correspondeu a 48% das transfusões, ultrapassando inclusive as transfusões de hemácias que foram 33%. **Conclusão:** A transfusão de hemocomponentes trata-se de um procedimento clínico essencial para corrigir deficiências no transporte de oxigênio e hemostasia, a partir de perdas agudas ou crônicas de sangue e/ou alterações na produção de hemácias, plaquetas ou proteínas da coagulação sanguínea. Sua indicação deve ser feita a partir da avaliação clínica do paciente, buscando a identificação de sinais e sintomas que apontem para repercussões clínicas significativa da deficiência que se deseja corrigir, e, não apenas, o tratamento de alterações laboratoriais. As transfusões são uma prática frequente em unidades de terapia intensiva, principalmente no pós-operatório de cirurgias de grande porte. A transfusão indicada por meio de indicação precisa e respeitando todas as normas técnicas preconizadas pode ajudar a salvar vidas e melhorar a saúde do paciente. Entretanto, o uso de hemocomponentes em hospitais de alta complexidade é elevada, sendo necessário controle e racionalização da sua utilização, dada sua escassez, alto custo e assim como outras intervenções terapêuticas, sempre há um risco potencial de reações transfusionais imediatas ou tardias. Não podendo também ser descartado o risco de transmissão de doenças infecciosas entre outras complicações clínicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.681>

MANEJO HEMOTERAPICO DE PACIENTE SUBMETIDA A TRANSFUSÃO INTRAUTERINA – RELATO DE CASO

ST Alves, CDV Moraes, SR Fernandes, JSR Oliveira

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever as condutas hemoterápicas na seleção do hemocomponente para realização do primeiro caso de transfusão intrauterina atendido pela Agência Transfusional do Banco de Sangue do Hospital Santa Marcelina. **Descrição do caso:** Paciente de 36 anos, terceira gestação, em acompanhamento no ambulatório pré-natal de alto risco desde 31/10/2018, por aloimunização eritrocitária (exame externo de 09/10/2018: anti-D, título 1/8, sem referências a outros anticorpos) e com idade gestacional de 31 semanas. A Agência Transfusional fez a pesquisa e identificação de anticorpos irregular (P.A.I e I.A.I) com detecção de anticorpos anti-D e -C, tipagem O Negativo. Continuou seguimento ambulatorial com ultrassom doppler fetal que avaliou, entre outros parâmetros, a velocidade máxima ($V_{Máx}$) e os múltiplos da mediana (MoM) da artéria cerebral média nos dias 05, 19 e 21/11/2018. No USG Doppler de 21/11/2018 não havia sinais de hidropsia ou derrames cardíaco, pleural ou abdominal, mas pelos valores de $V_{máx}$ de 86,5 cm/s e MoM de 1,77 DP foi recomendado cordocentese para quantificar anemia fetal. Em 22/11/2018, a Agência Transfusional recebe a requisição de transfusão por “aloimunização materna com anemia fetal – transfusão intraútero”. Seguindo as recomendações foi selecionado um concentrado de hemácia deleucocitado (bolsa de coleta com sistema de filtração *in line*), recente, fenótipos compatíveis (D, C negativos), irradiada, hemoglobina S negativa e optou-se por lavar o hemocomponente. E 46 mL da bolsa foi transfundido por cordocentese, em centro cirúrgico, sem intercorrências. A hemoglobina fetal ao final do procedimento foi de 14,5 g/dL. Com 35 semanas, realizou o parto, com nascimento de recém-nascido, feminino, peso 2536 g, apgar 9/9. Realizado exames no sangue de cordão umbilical com tipagem A RhD Positivo, teste da antiglobulina direto (TAD) negativo. Puérpera e recém-nascido recebem alta após 2 dias do parto. **Discussão:** Gestantes aloimunizadas são acompanhadas durante a gestação, pois alguns anticorpos causam doença hemolítica perinatal (DHPN) de moderada a grave intensidade e até óbito fetal. Exames não invasivos como doppler fetal fornecem informações indiretas se o feto está com anemia, e através de um procedimento invasivo, como a transfusão intrauterina, podemos corrigir a anemia e a gestação chegar a um estágio seguro para realização do parto. Através da punção guiada por ultrassonografia da veia umbilical, pelo abdome materno sob anestesia local, é possível realizar a transfusão do feto. A comunicação com a Agência Transfusional é imprescindível para seleção do hemocomponente correto, deve-se escolher um concentrado de hemácias recente (níveis de potássio baixo, entre outras vantagens), filtrado (prevenção da transmissão do citomegalovírus), sem hemoglobina S, antígenos negativos para os quais a gestante possui anticorpos. A bolsa deve ser submetida a irradiação antes da transfusão para prevenção da doença do enxerto contra hospedeiro transfusional (DECH-T). A recomendação de lavar o concentrado de hemácia não é obrigatória, mas pode ser útil para retirar anticorpos como anti-A e anti-B, ou quando a bolsa foi coletada da gestante para remover o anticorpo do plasma da bolsa (situação geralmente utilizada quando o antígeno envolvido é de alta frequência). É recomendado que o hematócrito da bolsa esteja em 85% e remover o plasma pode auxiliar a atingir esse valor. **Conclusão:** A transfusão intrauterina é um procedimento

complexo, com riscos envolvidos, e o Serviço de Hemoterapia deve ser previamente comunicado para selecionar e preparar o melhor hemocomponente. Dependendo dos anticorpos pode haver dificuldade de localizar bolsas com fenótipos negativos, demandando convocação de doadores e até uso de sangue materno para realização da transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.682>

O IMPACTO DA IRRADIAÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS DESTINADOS À TRANSFUSÃO EM RECÉM-NASCIDOS

SB Leite, LDN Vargas, LO Garcia, G Zucchetti, RM Benites, L Sekine, JPM Franz

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



Objetivos: A transfusão de concentrado de hemácias irradiadas é indicada em recém-nascidos de baixo peso e/ou prematuros, no entanto, está associada ao aumento da concentração de potássio dos hemocomponentes. Em altas concentrações, pode implicar em alterações cardíacas e neurológicas. O objetivo do trabalho foi determinar o tempo de uso de uma bolsa de concentrado de hemácias irradiadas destinada para recém-nascido (RN) e/ou prematuro de acordo com os níveis de potássio e hemólise no plasma. **Material e métodos:** Foram analisadas 20 bolsas de concentrado de hemácias (CH) antes de serem desleucocitadas e irradiadas (D0) e em datas controle após a desleucocitação e irradiação: 2, 3, 4, 5, 10 e 14 dias – D2, D3, D4, D5, D10 e D14, respectivamente. A desleucocitação respeitou o prazo recomendado de até 48h após a coleta. Avaliou-se os seguintes parâmetros laboratoriais: potássio (K+) e hemoglobina livre (Alinity C. ICT, Abbott), hemoglobina, hematócrito (XN-900, Roche) e avaliação da hemólise através do grau de hemólise (%) (Plasma Low Hemocue), hemólise visual (Haemonetics). O ponto de corte para concentração de K+ foi 60 mEq/L. **Resultados:** Realizou-se 2 etapas de validação. A 1ª etapa avaliou 5 CH no D0, D5, D10, D14 e D14 após a lavagem do CH. Os resultados apresentaram apenas 2 bolsas com valores de K+ <60 mEq/L, que eram referentes ao D5. Após a lavagem do hemocomponente a média de K+ (3,03 mEq/L) foi inferior ao D0 (3,92 mEq/L). Pelos valores elevados de K+ observado nos D5 (60,88 mEq/L), D10 (79,9 mEq/L) e D14 (87,64 mEq/L), realizou-se uma 2ª etapa com avaliação de 15 CH no D0, D2, D3 e D4. A média de K+ observada foi D0: 9,43 mEq/L, D2: 46,69 mEq/L, D3: 54,00 mEq/L e D4: 58,69 mEq/L, sendo que, das 75 análises, apenas 7 foram >60 mEq/L. Em ambas as etapas os demais parâmetros avaliados se mantiveram dentro do esperado. **Discussão:** A lesão de estoque de CH é uma realidade nos serviços de hemoterapia e causam alterações dos parâmetros de hemólise e de K+. Em RN, sobretudo prematuros, a hipercalemia promove uma série de complicações que podem, inclusive, causar óbito do paciente. Como medida profilática, recomenda-se a transfusão de CH até 24h após a irradiação, no entanto, na rotina do nosso serviço é difícil ter disponibilidade de bolsa irradiada nas primeiras 24h. Por isso, a validação foi realizada e os resultados apontaram a

transfusão de CH com no máximo 72h de irradiação ou com hemácias lavadas como opções para atender ao suporte transfusional de RN. No entanto, a lavagem de hemácias é realizada, em sua maioria, em sistema aberto, podendo expor o paciente a contaminação bacteriana. Além disso, requer tempo para a realização do procedimento e em emergências se torna inviável realizar o atendimento em tempo hábil. Com os resultados desta validação, o serviço adotou como medida a manutenção de uma alíquota de unidade de CH do grupo sanguíneo O RhD positivo e uma O RhD negativo desleucocitados com baixo título anti-A e anti-B no estoque. A cada 3 dias uma alíquota irradiada é renovada para ser utilizada no suporte transfusional dos RN garantindo assim, uma maior segurança transfusional. **Conclusão:** Mesmo com a necessidade de manutenção das alíquotas por um período menor, não foi identificado comprometimento no volume de concentrado de hemácias no estoque de nosso serviço, tendo em vista que uma alíquota pode ser utilizada por mais de um RN. Além disso, alíquotar bolsas de CH em volumes menores aumenta a possibilidade do paciente receber transfusão do mesmo doador, diminuindo a sua exposição. O uso de concentrado de hemácias com até três dias de irradiação minimiza os possíveis danos causados pelos níveis de potássio, permitindo uma seleção mais adequada para o suporte transfusional de recém-nascidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.683>

OTIMIZAÇÃO NA LIBERAÇÃO DE PLAQUETAS IRRADIADAS NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE BELÉM

LN Guimarães, TM Costa, MDSFD Soares,
D Monteiro, TQB Freitas, ILL Pinto, CLR Oliveira,
JCPS Filho, MDSO Cardoso, AJA Monteiro

Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém
(IHEBE), Belém, PA, Brasil

Introdução: O IHEBE é um serviço de hemoterapia privado, localizado no município de Belém/Pará, responsável pelo atendimento de Maternidades e Hospitais, que atendem público de perfil variado, localizados na região metropolitana. Possui 6 Agências Transfusionais e recebe em média 8.000 solicitações de unidades de plaquetas anuais e transfunde em média 6.000 unidades de plaquetas/ano. **Objetivo:** Realizar liberação do estoque de concentrado de plaquetas previamente irradiadas para otimizar o atendimento ao receptor. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, realizado no IHEBE no período de 01/01/2021 a 31/07/2021. Foram selecionadas todas as solicitações médicas de plaquetas irradiadas e não-irradiadas deste período e todas as plaquetas processadas neste intervalo de tempo. Todos os dados foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2013 para análise. **Resultados:** Dos 5.152 Concentrados de Plaquetas (CP5) solicitados neste período, foram requeridos em janeiro 819 CP5, sendo 547 (67%) irradiados. Em fevereiro, 630 CP5, sendo 455 (72%) irradiados. Em março, 687 CP5, sendo 624 (91%) irradiados. Em abril, 1.192 CP5, sendo 594 (50%) irradiados. Em maio, 432 CP5, sendo 369 (85%) irradiados. Em

junho, 615 CP5, sendo 483 (79%) irradiados. Em julho 777 CP5, sendo 673 (87%) irradiados. Dos 5.152 CP5 solicitados, foram transfundidos 4.500 unidades, sendo a diferença 652 (13%) referente a pacientes que tiveram seus pedidos atendidos parcialmente. **Discussão:** Analisando a variação percentual de solicitações de concentrado de plaquetas irradiadas, observou-se que a maior demanda é de unidades irradiadas, a exceção aconteceu no mês de abril que devido ao bandeiramento vermelho pela pandemia por Coronavírus, em que houve um incremento de CP5 não-irradiadas devido ao perfil de atendimento da época. **Conclusão:** Diante deste cenário o IHEBE implementou o protocolo de irradiação de todas as plaquetas previamente à liberação. Desta forma, os Concentrados de Plaquetas Randômicas (CP5) ou Concentrado de Plaquetas de Buffy Coat (CPBC) processados são enviados à Irradiação, sendo em seguida são devolvidos ao Setor de Processamento para liberação, rotulagem e distribuição às Agências Transfusionais, garantindo a otimização da disponibilidade de plaquetas irradiadas e diminuindo o tempo de espera para o atendimento ao receptor.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.684>

PERFIL DE ANTICORPOS IRREGULARES ANTIERITROCITÁRIOS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOPE RECIFE

LR Lima, DN Amaral, MSS Cardeal, DKMF Silva

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de
Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Este estudo teve como objetivo descrever a prevalência e perfil de anticorpos irregulares antieritrocitários em doadores de sangue do Hemope Recife no ano de 2018. Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa. Utilizou-se a técnica em microplaca, através do equipamento PK 7200. Os resultados positivos ou duvidosos foram repetidos pela técnica em gel centrifugação manual. Os testes pré transfusionais preconizados por legislação para triagem laboratorial de doadores de sangue, além dos exames que detectem marcadores para doenças infecciosas transmissíveis, incluem exames imuno-hematológicos. Para qualificação do sangue do doador, estão incluídas tipagens ABO/RhD e pesquisa de anticorpos irregulares (PAI). Seu objetivo é identificar o máximo possível de anticorpos dirigidos a antígenos eritrocitários, especialmente os com significância clínica. De modo geral, trata-se de imunoglobulinas que reagem bem a 37°C e/ou no Teste da Antiglobulina Humana (AGH), conhecidos por gerar reações transfusionais graves. Todas as imunoglobulinas possuem caráter significativo na medicina transfusional, no entanto, a IgG, IgM e IgA são mais importantes. Grande parte dos anticorpos de significância clínica que reagem bem a 37°C, são da classe IgG isotipos, onde suas diferenças funcionais estão relacionadas com a habilidade de ativar o complemento e atravessar a placenta. A importância clínica dos anticorpos antieritrocitários depende de fatores como imunogenicidade, incidência clínica do antígeno e episódios clínicos que o envolvam. Apesar de vários estudos focarem nos anticorpos identificados em



pacientes, poucos estudos pesquisam a realidade destes anticorpos nos doadores de sangue, mesmo esta análise sendo obrigatória para todos os doadores em todas as doações, e quando positiva, demandar condutas hemoterápicas específicas. Foram analisados resultados de 81.354 doadores que se apresentaram ao hemocentro no período entre 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2018. Foram encontradas 71 PAI positivas (0,09% do total). Destes, 44 (62%) foram aloanticorpos identificados, enquanto que em 27 (38%) dos casos positivos, correspondeu a anticorpos de especificidade não identificada. Dentre os 44 anticorpos identificados, os que apresentaram destaque por maior percentual foram o Anti-M (13, 30%), seguido pelo Anti-D (11, 25%). Outros anticorpos que se mostraram presentes foram Anti-Kell (6, 14%), Anti-E (5, 11%), associação Anti-D+C (4, 9%), Anti-N (2, 5%), Anti-Le^a (2, 5%) e Anti-Le^{ab} (1, 2%). Não foram identificados autoanticorpos. Chamou atenção para a presença de 62% dos anticorpos anti-M se apresentarem com efeito de dose. O conhecimento da prevalência e perfil de anticorpos encontrados em doadores de sangue contribui para estabelecer técnicas adequadas à identificação correta da especificidade e abre discussão para avaliar a importância clínica dos anticorpos frios nas unidades de plasma e plaquetas. Estes achados são relevantes para a conduta hemoterápica em casos de PAI positivas em doadores, pois percebe-se diferentes destinos para estes hemocomponentes, desde o descarte de todos os componentes sanguíneos, até aplicação de técnicas que permitam a utilização do concentrado de hemácias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.685>

PERFIL DE PACIENTES COM RESULTADO POSITIVO PARA PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO MUNICIPAL DE SAÚDE PÚBLICA DE RECIFE

DN Amaral ^a, LR Lima ^a, KMF Silva ^{a,b}

^a Centro de Capacitação Educacional Pós-Graduação em Saúde, Recife, PE, Brasil

^b Laboratório Municipal de Saúde Pública (LMSP), Recife, PE, Brasil

Este estudo teve como objetivo identificar o perfil dos pacientes com resultado positivos para anticorpos irregulares antieritrocitários atendidos no laboratório municipal de saúde pública do Recife-PE (LMSP). Trata-se de um estudo descritivo com abordagem quantitativa, utilizando dados secundários dos usuários do referido laboratório entre setembro de 2019 a junho de 2021. Os casos positivos passaram por uma análise através do sistema de gerenciamento laboratorial, quanto à idade, gênero e gestação. A técnica utilizada para pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foi gel centrifugação, automatizada, equipamento Erytra Eflexis, Gri-fols. Foram analisados 1000 resultados de PAI, onde 17 (1,7%) pacientes apresentaram resultado positivo. Todos os casos positivos eram do sexo feminino, destas mulheres, 10 (58,82%) afirmaram estar gestantes no momento da coleta de sangue. Dos 17 casos positivos, a faixa etária de até 24 anos contemplou 41%. Foram 2 (12%) casos com idade entre 15 e 19 anos e 5 (29%) entre 20 e 24 anos. Na faixa etária entre 25

e 29 anos ocorreram 6 (35%) casos positivos, enquanto que apenas 3 (18%) tinham idade acima de 30 anos. A maioria dos casos de aloimunização em grávidas acontece devido a gestações anteriores, quando o feto possui algum tipo de aloantígeno eritrocitário. O processo gravídico nessas condições faz com que a mãe seja sensibilizada e passe a produzir anticorpos. Apesar das políticas públicas de saúde da gestante e disponibilidade do exame laboratorial para triagem da aloimunização, a PAI, casos de doença hemolítica perinatal (DHPN), são uma realidade e desafio. O percentual de aloimunização encontrado é compatível com outros estudos com público semelhante, sem questões transfusionais. Pesquisa em período anterior no mesmo laboratório já chamava atenção para aloimunização das mulheres mais jovens, demonstrando que esse perfil está se mantendo. Além dos temas de dificuldade de acesso à saúde da gestante no público de baixa idade, os resultados também indicam para maior risco de DHPN a medida que as mulheres mais jovens ainda mantêm plena capacidade reprodutiva por muitos anos à frente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.686>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A SANGRIA TERAPÊUTICA EM SERVIÇO PÚBLICO DE REFERÊNCIA NO ESTADO DE SÃO PAULO

SMCBP Jesus, DE Fujimoto, FL Lupinacci, MS Figueiredo

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

Objetivos: A flebotomia ou sangria terapêutica consiste em um procedimento hemoterápico em que é retirada uma quantidade de sangue do paciente com objetivo terapêutico. A sangria está indicada para o tratamento de doenças associadas a eritrocitose, excesso de depósito de ferro e acúmulo de metabólitos tóxicos, como Policitemia Vera, Hemocromatose, Porfíria Cutânea Tarda, Policitemia secundária a DPOC e Doença Falciforme. Apesar de ser considerado um procedimento seguro, pode causar raros efeitos adversos: eventos vasovagais, hipovolemia, infecção e lesões no local da punção. Embora seja um procedimento amplamente indicado, há poucas evidências na literatura quanto à sua padronização: frequência de realização, volume a ser retirado, dentre outros aspectos. O presente estudo tem como objetivo demonstrar o perfil dos pacientes submetidos a sangria terapêutica em um serviço de referência no estado de São Paulo. **Método:** Realizou-se um estudo observacional, transversal e descritivo com dados secundários obtidos nos registros eletrônicos do Serviço de Flebotomia Terapêutica do Hemocentro da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) no período de janeiro a julho de 2021. As variáveis quantitativas foram avaliadas com medidas de dispersão (intervalo de confiança de 95%) e as variáveis categóricas foram expressas com medidas de frequência. **Resultados:** Foram avaliados 200 pacientes que realizaram sangria no período de janeiro a julho de 2021. Os pacientes apresentaram idade média de 50 ($\pm 17,15$; 95% IC = 2,38) anos e houve predomínio do sexo masculino (82%). Dentre as indicações de



sangria, a mais frequente foi a Anemia Falciforme ($n=38$) seguida de Policitemia Vera ($n=30$), Poliglobulia a esclarecer ($n=30$), Hemocromatose Hereditária ($n=29$) e Hiperferritinemia a esclarecer ($n=29$). Houve apenas 2 casos de Porfíria. Os maiores valores médios de Hemoglobina antes da flebotomia foram evidenciados no grupo Poliglobulia Secundária a DPOC ($18,08 \pm 2,10$; 95% IC=0,19) e os menores no grupo Anemia Falciforme ($10,73 \pm 1,23$; 95% IC=0,11). O volume médio retirado em cada sangria foi de $421,58 (\pm 38,17$; 95% IC=3,52) mL e $5,78 (\pm 1,30$; 95% IC=0,12) mL/kg e houve eventos adversos em 3,49% dos pacientes (sintomas vasovagais). **Discussão:** O presente estudo ratifica o uso da sangria terapêutica para manejo de poliglobulias e hiperferritinemia. Em concordância com estudos prévios, evidenciou-se predomínio de indivíduos do sexo masculino e da indicação em casos de Policitemia Vera e Hemacromatose. A grande prevalência de indivíduos com Anemia Falciforme neste estudo pode ser justificada pelo fato de a UNIFESP ter um serviço de referência de Hemoglobinopatias. Evidenciou-se que o volume médio retirado em cada sangria (5,78 mL/kg) está de acordo com as principais evidências na literatura que respaldam a retirada de um volume de 5 a 10 mL/kg. A frequência de intercorrências relacionadas à sangria neste estudo foi de 3,49%, ratificando a segurança do procedimento. **Conclusão:** Conclui-se que a flebotomia terapêutica é um procedimento seguro e de grande relevância para manejo de diversas doenças. No Brasil, existem poucos estudos que avaliam seu uso de forma sistematizada analisando a indicação da sangria, o volume de sangue retirado e a ocorrência de intercorrências, evidenciando, portanto, a grande relevância do presente estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.687>

PERFIL TRANSFUSIONAL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO EM 2020

LCA Gama, MC Mattos, DADNM Szrajbman, LCRM Silva, CC Lipari, AC Santoro, CP Rebello, LFF Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O transplante hepático consolidou-se como uma alternativa no tratamento de pacientes com doença hepática terminal. O manejo hematológico relacionado a terapia transfusional é um dos problemas nesses doentes. Estudos recentes mostram efeitos indesejados associados ao excesso de transfusão na morbimortalidade de pacientes submetidos a transplantes de fígado. Existe um Protocolo de Reserva no Hospital desenvolvido junto da equipe de GSH baseado na classificação de MELD (score utilizado para desde 2002 para estratificar os pacientes de acordo com a gravidade da doença hepática usando critérios laboratoriais). **Material e método:** Em nosso serviço existe um Protocolo de Reserva Cirúrgica para Transplante Hepático bem estabelecido. Os pacientes a serem submetidos a Transplante entram numa fila de espera. A partir do momento em que existe um “fígado” somos sinalizados sobre o paciente que será submetido ao transplante. Dados como grupo sanguíneo, sexo, Escala de Meld, idade são fornecidos. A reserva de sangue feita pela equipe médica é

baseada na escala de Meld. Quanto maior o Meld maior a taxa de mortalidade. Adotamos como modelo de reserva desde janeiro de 2020: MELD menor que 25, solicitamos 10 crioprecipitados, 8 plaquetas, 4 hemácias e 4 plasmas. MELD maior que 25 solicitamos 20 crioprecipitados, 10 plaquetas, 6 hemácias e 6 plasma. O nosso objetivo foi analisar o perfil dos pacientes atendidos pelo GSH em 2020 quanto a idade, grupo sanguíneo, MELD, além de uma análise dos Hemocomponentes (Hemácias) solicitadas e as Hemácias utilizadas no Centro cirúrgico ou dentro das primeiras 72 horas. Foi feita uma análise retrospectiva dos dados dos pacientes submetidos ao Transplante Hepático. **Resultados:** No período analisado (janeiro a dezembro de 2020) foram realizados 103 transplantes. Desses 72 homens (70%) e 31 mulheres (30%). Seis pacientes precisaram de mais de um transplante. Dois necessitaram de 3 transplantes. Analisando o Score de gravidade (escala de MELD), 90 pacientes eram MELD < 25 e 13 pacientes eram MELD >25. Distribuindo os pacientes pelo Grupo sanguíneo relacionado a Gravidade obtivemos na análise: 30 pacientes eram do Grupo A (sendo 3 MELD maior 25 – 10%); 4 pacientes eram AB (nenhum MELD maior 25); 8 pacientes eram B (nenhum MELD maior 25); 61 pacientes eram O (sendo 10 MELD maior 25 – 16%). Em relação a distribuição por faixa etária 6 pacientes tinham de 21–30 anos (6%); 7 pacientes tinham 31–40 anos (7%); 15 pacientes tinham 41–50 anos (14,5%); 34 pacientes tinham de 51–60 anos (33%); 33 pacientes tinham de 61–70 anos (32%) e 8 pacientes tinham de 71–80 anos (7,5%). Foram solicitados 617 Concentrados de Hemácias para reserva, sendo utilizados 207 Hemácias (38% das hemácias solicitadas). Sendo que 99 utilizadas no Centro Cirúrgico (48%) e 108 utilizadas nas primeiras 72 horas após a cirurgia (52%). **Conclusão:** Diante da escassez de estudos nacionais para esclarecer as questões citadas, este estudo teve como objetivo avaliar as demandas transfusionais e o perfil de pacientes submetidos a transplante hepático, visando evitar reservas de sangue de forma exagerada assim como transfusões. No estudo analisado houve um predomínio do sexo masculino, relação do grupo O com maior gravidade da doença hepática. Além disso teve um índice de utilização das Hemácias reservadas de 38%, sugerindo uma revisão do Protocolo para possível redução da reserva. A utilização de hemácias, quando necessário, foi alta no Centro Cirúrgico demonstrando a necessidade de se ter um estoque adequado para atender a demanda das transfusões em pacientes submetidos a Transplante Hepático e um fluxo adequado do Hospital com a Agência Transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.688>

PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES POSITIVA EM MULHERES RHD POSITIVO ATENDIDAS NO LABORATÓRIO MUNICIPAL DE SAÚDE PÚBLICA DE RECIFE ENTRE 2019 A 2021

DN Amaral^a, LR Lima^a, KMF Silva^{a,b}

^a Centro de Capacitação Educacional Pós-Graduação em Saúde, Brasil

^b Laboratório Municipal de Saúde Pública (LMSPP), Recife, PE, Brasil



Este estudo teve como objetivo identificar a prevalência de mulheres com tipagem RhD positivo que apresentaram positividade na pesquisa de anticorpos irregulares antieritrocitários (PAI). Trata-se de uma pesquisa descritiva com abordagem quantitativa. Os dados foram colhidos dos usuários atendidos no laboratório municipal de saúde pública do Recife-PE (LMSP) durante o período de setembro de 2019 a junho de 2021. A técnica utilizada para pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) e fenotipagem eritrocitária RhD foi gel centrífuga, automatizada, equipamento Erytra Eflexis, Grifols. Todos os casos de PAI positivos foram repetidos após centrifugação do plasma por 15 minutos. Os casos positivos passaram por uma análise através do sistema de gerenciamento laboratorial, quanto ao gênero e o fator RhD. Foram analisados 1000 resultados de PAI, onde 17 pacientes apresentaram aloimunização, todos os pacientes que apresentaram teste positivo eram do sexo feminino. Das 17 mulheres com PAI positiva, 10 não tinham solicitação de tipagem sanguínea. Das 7 tipagens conhecidas, 5 (71%) eram RhD positivo, enquanto que 2 (29%) tinham fenótipo RhD negativo. Um percentual relevante de PAI reagente em indivíduos RhD positivo também foi visto em outros estudos com gestantes, inclusive no mesmo laboratório em períodos anteriores. A ausência de solicitação de grupo sanguíneo pode se dar por conhecimento prévio desta informação ou solicitação de PAI independente do grupo sanguíneo. A aloimunização eritrocitária acontece em decorrência de transfusões de sangue ou gestações incompatíveis. A incompatibilidade entre a mãe e o feto ocorre na maioria dos casos devido os sistemas ABO e RhD, em meio a isso houve avanços, quanto à redução na mortalidade em decorrência da doença hemolítica perinatal (DHPN). No entanto, outros sistemas sanguíneos podem estar envolvidos nesse processo, inclusive, em alguns países é observada a compatibilidade para o sistema Kell, em mulheres com potencial de engravidar. A aloimunização faz parte dos cuidados elencados no manual técnico de gestação de alto risco. Com o objetivo de reduzir os índices de DHPN e as taxas de morbidade e mortalidade neonatal foi desenvolvido um programa de profilaxia à aloimunização RhD, onde, administra-se imunoglobulina anti-RhD nas gestantes RhD negativo, esse procedimento tem a capacidade de prevenir a aloimunização. Já para os outros antígenos de importância clínica, além do desconhecimento dos fenótipos de mãe e filho, não há profilaxia via imunoglobulina. Sendo assim, a única maneira de identificar a aloimunização materna e possível risco para gestação envolvendo anticorpos antieritrocitários é através da pesquisa de anticorpos irregulares independente do fenótipo RhD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.689>

RECUPERAÇÃO DE SANGUE AUTÓLOGO EM CIRURGIA CARDÍACA: AVALIAÇÃO DE VALORES DO HEMATÓCRITO DO PRODUTO E RELAÇÃO ENTRE VOLUME PROCESSADO E RECUPERADO ENTRE DIFERENTES EQUIPAMENTOS

MRM Soares, SM Costa, LL Silva, KM Gomes, IR Ramos



Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: A recuperação intraoperatória de sangue é uma técnica que envolve a coleta e reinfusão de sangue autólogo obtido da aspiração do campo cirúrgico, reduzindo a exposição do paciente a transfusões alogênicas. Em cirurgias cardíacas, ela é universalmente utilizada devido a complexidade do procedimento e alta probabilidade de transfusão sanguínea. O objetivo deste estudo é avaliar os valores de hematócrito no produto coletado a ser infundido e avaliar a relação entre o volume processado e o volume recuperado em procedimentos de recuperação intraoperatória em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. **Metódos:** Foram avaliados 27 procedimentos de 27 pacientes durante cirurgias de revascularização miocárdica e troca valvar onde foi utilizada a técnica de recuperação intraoperatória de sangue autólogo. Em 09 procedimentos foi utilizado o sistema da Haemonetics e em 18 o SORIN. Amostras de sangue do produto recuperado a ser infundido foram submetidos a avaliação do nível de hematócrito utilizando o equipamento de gasometria. Além disso, avaliamos o volume de sangue total processado em relação ao total recuperado e comparamos entre os equipamentos. **Resultado:** A média do hematócrito encontrada foi de 56% na Haemonetics e 58% na SORIN. No modelo Haemonetics, a média de volume processado foi de 2595 mL e de volume recuperado de 296 mL com relação de 11% e no modelo SORIN, a média de volume processado foi de 2663 mL e volume recuperado de 326 mL e relação de 12,4%. **Conclusão:** Foi possível concluir que os valores de hematócrito encontrados são menores do que o anunciado pelos fabricantes. E que a máquina do modelo SORIN tem maior hematócrito no produto a ser infundido e maior aproveitamento do produto processado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.690>

RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS SOROLOGICOS DEVIDO A PRESENÇA DE AUTO-ANTICORPO FRIO × TRANSFUSÃO

M Valvasori, AS Oliveira, AA Silva, ESB Junior, EP Araújo, FDN Gonzaga, LFS Rosa, PLS Piovesan, RS Moraes, WDAD Nascimento

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Brasil

Introdução: A Anemia hemolítica auto-imune (AHAI) é uma doença rara caracterizada pela hemólise mediada por auto-anticorpo, podendo ser classificada em: AHAI quente, AHAI a frio ou Síndrome da Aglutinina Fria, Hemoglobinúria paroxística a Frio (HPF); AHAI mista (combinação de AHAI quente e fria); AHAI atípica, AHAI induzida por drogas e AHAI induzida por aloanticorpos. A AHAI fria é geralmente causada por uma IgM. A incidência é incomum, podendo ocorrer em ambos os sexos. Esses pacientes costumam chegar ao serviço com resultados de Hb/Ht críticos e com solicitação de transfusão. A primeira observação que sugere o diagnóstico é a auto aglutinação da amostra de sangue do paciente. Nosso serviço avalia, além dos resultados laboratoriais, seu histórico e



juntamente com a equipe médica do hospital, o resultado da hemoglobina e, se existe uma doença de base que não permita que esse paciente permaneça com um Hb/Ht crítico e sua transfusão não possa ser postergada. **Método:** A tipagem sanguínea ABO/RhD é realizada utilizando a técnica de gel teste (BioRad), a prova Reversa é realizada utilizando a técnica de tubo com as hemácias RA1/RB (BioRad), em casos mais graves observamos uma discrepância entre a prova direta e a reversa. A Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) juntamente com o teste de Coombs Direto (TAD), e autocontrole também são realizados através da técnica em Gel/Liss Coombs, nesses casos, os testes apresentam uma pan reatividade, sendo detectado no Coombs Direto, através do cartão monoespecífico em Gel (BioRad), a presença das imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e C3). Com os resultados obtidos sempre levantamos algumas questões: Qual é a causa da hemólise? Como solucionar a discrepância ABO e resolver o PAI? Seria a transfusão de sangue a melhor escolha nesse momento para os pacientes? Para solucionar o problema com a discrepância ABO, separamos um pouco das hemácias e colocamos no banho-maria a 37°C por 15 min, após a incubação, lavamos essas hemácias com solução fisiológica pré-aquecida a 37°C, podemos utilizar o DTT 0,01M que cliva as ligações das moléculas IgM dissociando auto-anticorpo frio. A aglutinação visível desaparece, e então, utilizamos a técnica em tubo com reagentes anti-A; -B; -AB; -D e Ctl para realizar a tipagem direta. Finalmente lançamos mão da adsorção, utilizando hemácias do paciente, lavadas com soro fisiológico pré-aquecido, e incubando com o soro do paciente a 4°C, por 1 hora ou banho de gelo. **Discussão:** Em todos os casos tivemos sucesso com as adsorções, conseguimos diminuir a interferência dos autoanticorpos (pan reatividade) e solucionar os problemas nos testes pré-transfusionais. Nos casos em que o título dos anticorpos é baixo, os pacientes recuperam os níveis de hemoglobina gradualmente, não sendo necessário a transfusão, esta deve ser postergada o quanto for possível. No entanto nos casos apresentados, os pacientes apresentavam uma severa crise de hemólise (Hb <4), levando o paciente ao risco de vida, sendo necessária a transfusão urgente. Durante a transfusão, os cuidados ao paciente e com a transfusão, foram fatores primordiais para o sucesso transfusional. **Conclusão:** O laboratório de Imuno-hematologia deve estar apto para resolver os casos de pacientes com anemia hemolítica autoimune, e metodologias capazes de resolver os problemas ocasionados por essa pan aglutinação, e expertise para disponibilizar a transfusão o mais rápido possível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.691>

SÍNDROME DE HIPER-HEMÓLISE PÓS TRANSFUSIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: DIFICULDADES ENCONTRADAS

LR Lima, KMF Silva, SB Andrade

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil



Este estudo teve como objetivo abordar a síndrome de hiper-hemólise (SHH) pós-transfusional em pacientes de doença Falciforme através de revisão de literatura. A gravidade das manifestações clínicas da doença falciforme é atribuída às diferentes concentrações de hemoglobina fetal (HbF) associadas aos haplótipos da hemoglobina S (HbS). A terapêutica transfusional com concentrado de hemácias é uma prática comum no tratamento e prevenção de complicações. O principal objetivo da transfusão é melhorar a capacidade de transporte de oxigênio e o fluxo de sangue na microcirculação, tanto pela diminuição na porcentagem de hemoglobina S (HbS) quanto pelo aumento no nível do hematócrito. Em virtude da elevada frequência de transfusões a que esses pacientes são submetidos, é importante o conhecimento das principais reações envolvidas e o diagnóstico adequado das complicações decorrentes da terapia transfusional. A síndrome de hiperhemólise é uma forma atípica de reação transfusional, foi descrita com uma frequência de 4% em pacientes com anemia falciforme após transfusão de hemácias aparentemente compatíveis. É um quadro raro e grave caracterizado por queda da hemoglobina após a transfusão, atingindo valor inferior ao pré-transfusional. Ocorre hemólise não só das hemácias transfundidas, como também de hemácias autólogas. Espera-se não apenas anticorpos antieritrocitários, como também anticorpos anti-HLA ou voltados contra proteínas heterólogas, ativem o complemento que leva à hemólise. Um dos mecanismos propostos para a hemólise autóloga baseia-se no desenvolvimento, ou aumento, de autoanticorpos circulantes, resultante de estímulos transfusionais prévios. Apesar da fisiopatologia ser pouco esclarecida, a síndrome pode ser classificada como aguda ou tardia. Na primeira forma, a hemólise tem início com menos de 7 dias após a transfusão e normalmente não é encontrado nenhum novo anticorpo irregular antieritrocitário no soro do paciente, como teste direto da antiglobulina positivo. Nos casos tardios é frequente a detecção de um novo aloanticorpo relacionado ao evento. O tratamento consiste na suspensão da transfusão, corticoterapia e/ou administração de imunoglobulina, evitando novas transfusões. Uma problemática enfrentada é o não reconhecimento do evento e, conseqüente, terapêutica inapropriada, acarretando risco de morte. Uma queixa geralmente presente nos pacientes são episódios de crise dolorosa que têm início ou intensificação após a transfusão de concentrado de hemácias, porém pode ser interpretada como consequência de vaso-oclusão sem relação com a transfusão. Outra dificuldade enfrentada é o diagnóstico laboratorial, pois a prova cruzada é compatível e a pesquisa de anticorpos irregulares negativa ou se respeita o fenótipo dos anticorpos, o Coombs direto pós transfusional geralmente é negativo. O ensaio de monocamada de monocitos (Monocyte Monolayer Assay – MMA) é indicada para quando a reação de hemólise não pode ser atribuída à aloanticorpos. É uma técnica laboratorial que mimetizam o clearance de hemácias no sistema retículo endotelial (SRE). Com essa técnica é possível evidenciar fagocitose significativa dos eritrócitos transfundidos ou prever a porcentagem de hemácias alogênicas que sofrerão fagocitose. Esta técnica ainda é pouco disponível nos serviços de terapia transfusional, o que alerta para necessidade de atualizações e treinamentos que possam inserir a técnica na gama de testes laboratoriais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.692>

SUPORTE TRANSFUSIONAL AO TRANSPLANTE HEPÁTICO

SL Castilho, T Vicente, R Ribeiro, L Dalmazzo

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo GSH, Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Objetivos: O transplante (TX) hepático é o tratamento para pacientes com doença hepática severa e terminal. É um procedimento cirúrgico complexo com risco de sangramento importante. A evolução das técnicas cirúrgicas e das ferramentas para controle da hemostasia vêm contribuindo para a redução do uso de hemocomponentes. O conhecimento da necessidade de hemocomponentes nas intervenções cirúrgicas é fundamental para que a Agência Transfusional (AT) ofereça um suporte transfusional rápido e seguro. Este trabalho visa avaliar o uso de hemocomponentes no TX hepático para o planejamento das reservas cirúrgicas. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo observacional e retrospectivo. Foi verificado o histórico transfusional de 82 pacientes submetidos ao TX hepático no período de 01/2019 a 07/2021. As informações foram obtidas no banco de dados do software de gerenciamento da AT. Foi calculado o Índice de Pacientes Transfundidos (IPT) e a média de transfusões por paciente. **Resultados:** Dos 82 pacientes, 60 (73%) eram do sexo masculino e 22 (27%) do sexo feminino. Quanto ao grupo sanguíneo ABO, 35 (42,68%) pacientes eram do grupo O, 33 (40,24%) do grupo A, 13 (15,85%) grupo B e 1 (1,21%) do grupo AB. Dos 82 pacientes 21 receberam hemocomponentes nas 24h a partir do início da cirurgia. Destes 18 receberam apenas Concentrado de Hemácias (CH), 2 exclusivamente Concentrado de Plaquetas (CP) e 1 recebeu CH e CP. O número de CH transfundidos foi 96 (1 – 26) sendo a média por paciente de 5. Em 13 pacientes foi realizada a recuperação intraoperatória de sangue e processados 35616 mL de sangue total e reinfundidos 6307 mL de CH autólogo. Dos 13 pacientes 2 receberam 10 CH alogênicos com média de 5 CH por paciente. Dos 69 pacientes sem realização da recuperação intraoperatória de sangue, 17 receberam 86 CH alogênicos com média de 5 CH por paciente. **Discussão:** O IPT é um indicador eficiente da necessidade de hemocomponentes em cirurgias eletivas. Ele é calculado dividindo o número de pacientes transfundidos pelo número de pacientes operados multiplicado por 100. Quando IPT está entre 1 e 10%, recomenda-se que seja realizada apenas a tipagem sanguínea ABO e RhD e a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), quando é maior que 10%, recomenda-se a reserva cirúrgica e o número de unidades compatibilizadas deve corresponder à média de hemocomponentes utilizados. Considerando todos os pacientes, o IPT em relação ao CH é de 23% e em relação ao CP, 3,6%. Nas cirurgias em que não foi utilizada a salvadora de células o IPT é de 24,63% e nas cirurgias em que foi utilizada a salvadora de células é 15,38%. Ao aplicarmos o teste exato de Fisher com nível de significância de 0,05 seu valor é 0.7224. Este resultado demonstra que não existe diferença significativa no uso de hemocomponentes nas cirurgias com e sem utilização da salvadora de células ($p > 0,05$). Também não houve diferença na média de transfusão por paciente nos 2 grupos. **Conclusão:** Os resultados apontam que para cirurgias de TX hepático está indicado a reserva de CH realizando ou não a recuperação

intraoperatória de sangue (IPT > 10). O número de CH a ser reservado deve ser 5. Não há indicação para reserva de plaquetas ou plasma. O uso da recuperação intraoperatória de sangue deveria reduzir a utilização de CH, no entanto isto não foi observado neste trabalho.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.693>

TRANSFUSÃO DE SANGUE E DE HEMOCOMPONENTES E O NÚMERO TOTAL DE ÓBITOS POR DENGUE: ESTUDO RETROSPECTIVA DE 2008 A 2019

MFT Abreu^a, AVB Araújo^a, BCF Borges^a, DG Britto^a, ER Meneses^a, GF Sá^a, GM Frota^a, LCV Sales^a, TAB Batista^a, DS Oliveira^b

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil



Objetivos: O estudo se detém em analisar a diferença estatística entre o número de transfusões de sangue e de hemocomponentes e do número de óbitos por dengue nos anos em que ocorreram e não ocorreram surtos dessa virose. **Material e métodos:** O presente resumo foi produzido com base em um estudo transversal retrospectivo, a partir de boletins de hemovigilância do Ministério da Saúde datados de 2008 a 2019 e do boletim epidemiológico de casos e de óbitos por dengue no Brasil no mesmo intervalo de tempo. Os dados obtidos foram investigados através do método de Mann-Whitney. O intervalo de confiança utilizado foi de 95%. Os testes estatísticos foram realizados pelo software R versão 4.1.0. **Resultados:** A partir de regressão logística probit, realizou-se uma avaliação, pela teoria dose-resposta, da probabilidade, variável de 0 a 1, da ocorrência de transfusões de sangue e de hemocomponentes nesse período, sendo dependente do número de casos de morte por dengue em anos em que houve e que não houve surto de dengue, sendo obtido o p-valor de 0,09. **Discussão:** A partir da análise dos dados da pesquisa, verifica-se que a relação do número de casos de óbito por dengue e o número de transfusões de sangue e hemocomponentes no período apresenta uma tendência estatística, sem entretanto caracterizar uma significância estatística propriamente dita, já que o p-valor se encontra entre 0,05 e 0,1. Esses resultados corroboram com os dados da literatura, que denotam que há um descomedimento dos bancos de sangue em períodos de surtos de dengue, notadamente por não existirem guidelines cientificamente comprovados acerca do uso de hemocomponentes no tratamento, evidenciando que a realização da transfusão sanguínea sem os devidos critérios aumenta o tempo de internação dos pacientes, havendo tendência com casos mais graves, mais propícios ao desfecho de óbito. Entretanto, não há uma correlação estabelecida diretamente entre o número dessas transfusões e a taxa de mortalidade propriamente dita de tais pacientes. **Conclusão:** A partir do que foi exposto, infere-se que a transfusão de sangue e de hemocomponentes, apesar de demonstrar uma

tendência, não apresentou significância estatística em relação ao número de casos de óbito por dengue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.694>

TRANSFUSÃO DE SANGUE E DE HEMOCOMPONENTES E TAXA DE MORTALIDADE POR DENGUE: ESTUDO RETROSPECTIVO DE 2008 A 2019



ER Meneses^a, ACNR Lima^a, DG Britto^a, GM Frota^a, JVA Silva^a, LCV Sales^a, MFT Abreu^a, NSA Ferreira^a, RC Rebelo^a, DS Oliveira^b

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar estatisticamente a influência da transfusão de sangue e de hemocomponentes sobre a taxa de mortalidade por dengue (DDR). **Material e métodos:** O presente resumo foi produzido com base em um estudo transversal retrospectivo, a partir de boletins de hemovigilância do Ministério da Saúde datados de 2008 a 2019 e do boletim epidemiológico de casos e de óbitos por dengue no Brasil no mesmo intervalo de tempo. Os dados obtidos foram investigados através do método de Mann-Whitney. O intervalo de confiança utilizado foi de 95%. Os testes estatísticos foram realizados pelo software R versão 4.1.0. **Resultados:** A partir de regressão linear multivariada (RLMV), definiu-se a taxa de mortalidade por dengue como variável dependente e verificou-se que casos de dengue, transfusão de sangue e transfusão de concentrados de hemácias, de concentrado de plaquetas, de plasma fresco congelado e de crioprecipitado (hemoderivados), definidos como variáveis independentes, obtiveram p-valores de 0,03, 0,2, 0,1, 0,4, 0,2 e 0,7, respectivamente. Todo o modelo RLMV gerado apresentou coeficiente de determinação (R^2) igual a 0,6 e p-valor de 0,06. **Discussão:** A análise dos dados da pesquisa atesta que nenhuma variável isoladamente obteve significância estatística em relação à DDR, à exceção dos casos de dengue, conforme já esperado (p-valor < 0,05). Embora a RLMV tenha apresentado significância clínica ($R^2 > 0,5$), foi observada apenas uma tendência de significância estatística ($0,05 < \text{p-valor} < 0,1$). Tais resultados são consubstanciados na literatura, visto que a realização de transfusões em obediência a guidelines internacionais não está relacionada a complicações em pacientes com dengue. Um estudo brasileiro realizado no mesmo recorte temporal da pesquisa mostrou que transfusões realizadas de modo arbitrário se relacionaram positivamente ao aumento do tempo e do custo da hospitalização em pacientes, não havendo, todavia, o estabelecimento de uma correlação positiva entre transfusão de sangue de hemocomponentes nessas condições e taxa de mortalidade por dengue. **Conclusão:** Com base no que foi exposto, conclui-se que a transfusão de sangue e/ou de hemocomponentes não apresentou significância estatística em relação à taxa de mortalidade por dengue. A literatura, todavia, denota que a realização da transfusão sem os devidos critérios aumenta o tempo de

internação e o custo de hospitalização para pacientes com dengue, fato que corrobora a importância do cumprimento de protocolos para o manejo adequado desses enfermos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.695>

TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS E O NÚMERO DE CASOS DE DENGUE: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 2008 A 2019



ACNR Lima^a, AVB Araújo^a, DG Britto^a, GF Sá^a, JVA Silva^a, LR Gomes^a, MM Maciel^a, NSA Ferreira^a, RC Rebelo^a, DS Oliveira^b

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar estatisticamente se o consumo de hemocomponentes nos anos em que ocorreram surtos de dengue foi maior ou menor do que a mediana de transfusões de sangue no período de 2008 a 2019. **Material e métodos:** O trabalho foi elaborado com base em um estudo transversal retrospectivo, a partir de boletins de hemovigilância do Ministério da Saúde datados de 2008 a 2019 e do boletim epidemiológico de casos e de óbitos por dengue no Brasil no mesmo intervalo de tempo. Os resultados foram obtidos através do método de Mann-Whitney. O intervalo de confiança utilizado foi de 95%. Os testes estatísticos foram realizados pelo software R versão 4.1.0. **Resultados:** A partir do teste de regressão logística probit, realizou-se uma avaliação para identificar se o número de transfusões sanguíneas aumenta com o número de casos de dengue. A avaliação foi feita com base na teoria dose-resposta – doses de casos de dengue que são necessárias aumentar para ter um valor de consumo de hemocomponentes acima da mediana de transfusões de sangue no período de 2008 a 2019. Utilizou-se os valores numéricos 0, que equivale às situações nas quais não houve consumo de hemocomponentes acima da mediana, e 1 para as situações nas quais houve consumo acima da mediana. Obteve-se o p-valor de 0,16. **Discussão:** A partir da análise dos dados da pesquisa, verifica-se que, mesmo ocorrendo um maior número de transfusões sanguíneas durante surtos de dengue em comparação com os períodos nos quais não houve crescimento acima do esperado do número de casos dessa virose, o aumento do consumo de hemocomponentes não foi estatisticamente significante, pois o p-valor é maior que 0,05. Alguns dados da literatura mostram que a transfusão de hemocomponentes é indicada em certos casos de dengue, principalmente nas formas graves da doença, como na Febre Hemorrágica da Dengue e na Síndrome do Choque da Dengue. Esse fato corrobora com os resultados desse estudo, que demonstra aumento do número de transfusões sanguíneas em períodos de surto de dengue. Ademais, é importante ressaltar que o uso de hemocomponentes deve ser terapêutico e não profilático. Além disso, é preciso levar em consideração os riscos, avaliar as manifestações clínicas e os valores laboratoriais, e seguir as diretrizes de uso de hemocomponentes em casos de dengue, a fim de diminuir o número de transfusões

sanguínea realizadas inadequadamente. **Conclusão:** A partir do que foi exposto, infere-se que, apesar de visivelmente ocorrer um aumento da chance de o consumo de hemocomponentes nos anos que aconteceram surtos de dengue estar acima da mediana de transfusões de sangue realizadas no período analisado, essa diferença não tem significância estatística.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.696>

TRANSPLANTE CARDÍACO E SUPORTE HEMOTERÁPICO: PERFIL TRANSFUSIONAL EM 10 ANOS DE UM HOSPITAL DE ALTA COMPLEXIDADE NA CIDADE DE SÃO PAULO

FC Vieira, CG Andrade, MC Moraes,
LFF Dalmazzo, SD Vieira

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia - Grupo
GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Grandes avanços no diagnóstico, monitorização e tratamento da Insuficiência Cardíaca (IC) foram observados nos últimos anos, porém o Transplante Cardíaco (TxC) ainda é o tratamento de escolha para a IC estágio final, com mais de 110 mil procedimentos realizados no mundo, especialmente a partir da década de 1980, com o advento da ciclosporina. Essa cirurgia de alta complexidade exige o suporte gasoso e hemodinâmico da Circulação Extracorpórea (CEC) sendo, portanto, suscetíveis a perdas sanguíneas expressivas, tanto pelo uso frequente de antiagregantes plaquetários, quanto pelo tempo de perfusão e de anoxia extensos. **Métodos:** Levantamento retrospectivo e análise dos pacientes que foram submetidos a transplante cardíaco no período de 10 anos (2011 a julho de 2021), com e sem uso de recuperadora celular automatizada de sangue intraoperatória (Cell-Saver), em hospital de alta complexidade referência em cardiologia na cidade de São Paulo. O cálculo das unidades autólogas recuperadas nas cirurgias foi realizado considerando 1 unidade autóloga = 250 mL. **Resultados:** Nesse período tivemos 25 pacientes submetidos ao TxC, onde 21 eram do sexo masculino (84%) e 4 do sexo feminino (16%), com faixa etária média de 46 anos; o mais novo foi uma criança de 2 anos e o mais idoso um paciente de 72 anos. Nesse grupo, 7 dos pacientes (28%) evoluíram a óbito até 30 dias após o transplante. O total de hemocomponentes transfundidos foram de 865 unidades, com uma média de 34,6 por paciente; 2 pacientes não receberam nenhuma transfusão e o que mais recebeu totalizou 261 transfusões, durante toda a internação. O hemocomponente mais transfundido foi plaquetas (51%), seguido de concentrado de hemácia (29,2%) e plasma fresco congelado (14,9%). Em relação ao local de transfusões, tivemos 278 unid. (32%) durante o intraoperatório e 587 unid. (68%) na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A autotransfusão intraoperatória foi utilizada em 15 cirurgias, com uma média de 982 mL recuperadas (242 a 1.644), que equivale em média a 4 unidades homólogas por paciente, com média de hematócrito de 69,5% e grau de hemólise 0,54%, conforme nossos registros dos controles de qualidade realizados. **Conclusão:**



Mesmo com o avanço das técnicas cirúrgicas, uso de tromboelastografia para auxiliar no manejo transfusional, uso de recuperação intraoperatória e uma estratégia restritiva de transfusão conforme última diretriz brasileira de transplante cardíaco, ainda temos um número elevado de transfusão de hemocomponentes nos pacientes submetidos a transplante cardíaco. Isso se deve à complexidade da cirurgia, gravidade dos pacientes, uso de medicamentos que predispõe a um maior sangramento e o tempo prolongado de circulação extracorpórea. A autotransfusão intraoperatória é um grande aliado na redução de transfusão de concentrados de hemácias alogênicas. O sucesso de uma cirurgia de grande porte envolve uma excelente interação multidisciplinar dos diversos setores envolvidos, e isso inclui a equipe de hemoterapia que deve estar pronta para atender as necessidades transfusionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.697>

USO TERAPÊUTICO DE SANGRIAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ALM Lopes^a, JSI Chaves^a, JPL Cezar^b

^a Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil



Objetivos: A flebotomia terapêutica é um método de retirada de sangue, de modo a tratar e prevenir diversas condições tóxicas para o organismo. O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão da literatura sobre as principais aplicações terapêuticas da sangria atualmente. **Material e métodos:** Revisão de artigos científicos através das bases de dados Google Scholar e Pubmed no mês de agosto de 2021. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: therapeutic phlebotomy, therapeutic phlebotomy AND applications, bloodletting therapy, phlebotomy AND nonalcoholic fatty liver disease, therapeutic phlebotomy AND hemochromatosis. **Resultados:** A realização de sangrias está indicada no tratamento de Policitemia Vera (PV), eritrocitoses secundárias à hipóxia (como doenças pulmonares crônicas e cardiopatias cianóticas), porfiria cutânea tarda (PCT), e demais doenças que podem cursar com hiperferritinemia como hemocromatose hereditária (HH) e estenose hepática não alcoólica (EHNA). A flebotomia terapêutica deve ser realizada no tratamento de PV quando os valores de hematócrito (Ht) são maiores que 54%, principalmente se houver risco trombótico. No caso das doenças pulmonares com sintomas de hiperviscosidade ou com Ht superior a 56%, a realização do procedimento é indicada, com objetivo de reduzir o Ht para 50–52%. Na PCT, as sangrias devem ser realizadas a cada 2 semanas, até que os níveis de hemoglobina (Hb) estejam inferiores a 20 ng/mL. Na EHNA, frequentemente há aumento de deposição de ferro no fígado e níveis de ferritina elevados, ambos relacionados ao carcinoma hepatocelular. Também pode ocorrer a síndrome da sobrecarga dismetabólica de ferro, caracterizada por hiperferritinemia com leve acúmulo hepático de ferro. Nesses casos, a sangria foi associada à normalização

dos parâmetros de ferro e à melhora nos níveis das enzimas hepáticas. Na HH, as sangrias são realizadas semanalmente até atingir níveis de ferritina menores que 50 ng/mL e de saturação de transferrina menor que 50%, a fim de prevenir complicações em pacientes sintomáticos ou dano em órgãos alvo. Pacientes com HH devem realizar sangrias de manutenção continuamente. **Discussão:** A flebotomia terapêutica pode ser realizada em doenças com aumento de massa eritrocitária como a PV e PCT, a fim de prevenir eventos trombóticos, como acidentes cardiovasculares e cerebrovasculares, desfechos principalmente frequentes em pacientes com mais de 60 anos e com histórico prévio de eventos tromboembólicos. Também pode ser utilizada em doenças que cursam com hiperferritinemia, como a HH, que através de sangrias objetiva a normalização do ferro nos tecidos, redução do risco de desenvolver cirrose hepática e melhora na expectativa de vida. **Conclusão:** A flebotomia terapêutica é importante no tratamento de diversas doenças, levando resultados positivos aos pacientes. Apesar de ser um procedimento simples, é essencial o conhecimento e promoção de suas indicações, além do treinamento e preparo dos bancos de sangue e hospitais para a sua execução. Evidenciamos que a flebotomia terapêutica é válida para a prevenção de desfechos trágicos como eventos trombóticos, cirrose, câncer hepático e para o aumento da expectativa de vida média na HH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.698>

UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM PESSOAS ACOMETIDAS PELA COVID-19, EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

FMGC Bandeira^{a,b}, KB Fonseca^{a,b}, VL Xavier^{c,d}, MC Hora^a, LSD Santos^a

^a Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Departamento de Estatística, Instituto de Matemática e Estatística, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Ciências Computacionais, Instituto de Matemática e Estatística, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Diante de uma doença viral desconhecida e de alto impacto sobre o sistema de saúde, este estudo visou analisar o perfil transfusional em portadores da COVID-19, no Hospital Universitário Pedro Ernesto- UERJ, referência para atendimento de casos graves. **Material e métodos:** Trata-se de estudo descritivo, transversal, observacional, realizado entre abril a julho/2020 (primeira onda) e janeiro a junho/2021 (segunda onda). Foram incluídos todos os casos de COVID-19,

internados no HUPE, tanto em unidade fechada quanto em enfermarias. Adultos e crianças. As variáveis analisadas foram tipo de hemocomponentes, indicações, comorbidades, suporte ventilatório e hemodiálise, tipagem sanguínea e reação transfusional. A partir de revisão de prontuário eletrônico e consulta ao banco de dados do serviço de Hemoterapia do HUPE, foram obtidas as frequências simples das variáveis estudadas. O estudo foi aprovado pela CEP do HUPE, sob o CAAE 31421620.7.1001.5259. **Resultados:** Foram analisados 560 e 328 pacientes na primeira e segunda onda, respectivamente. Destes 19,7% (n = 110) e 22% (n = 72) receberam transfusão nos respectivos grupos. Na primeira e segunda ondas, concentrado de hemácias (CH) foi o hemocomponente mais utilizado (80% e 73%) e plasma fresco congelado (PFC) o segundo mais frequente (26,3% e 10,6%). Anemia e sangramento foram as principais causas para indicação de transfusão. Na primeira onda, 32 pacientes transfundidos tinham HAS e DM e os demais apresentavam estas isoladas, ou associadas a outras comorbidades. Ventilação mecânica e hemodiálise simultâneas, foram observadas em 36 dos pacientes transfundidos (32,7%) na primeira onda onde predominaram os tipos sanguíneos O (n = 45; 40,9%) e A (n = 40; 36,3%). Na segunda onda, a média de idade foi de 57,7 anos, sendo HAS e DM as comorbidades mais prevalentes. Não houve notificação de reação transfusional em nenhum dos grupos. **Discussão:** Tem sido observado uma “síndrome anêmica” em pacientes com COVID-19 sendo relatado em diversos estudos, a necessidade de reposição de CH. O uso de PFC, foi utilizado para eventos hemorrágicos ou na vigência de discrasia sanguínea, porém na primeira onda, havia um estudo sobre uso de plasma convalescente no HUPE, o que pode ter sido um viés na quantificação do uso de plasma, nesta fase. A não realização de busca ativa nas unidades COVID-19, e a não notificação ativa pelos prescritores, pode justificar a ausência de notificação de reação transfusional. **Conclusão:** A indicação de transfusão na COVID-19, tem sido baseada nas mesmas indicações para pacientes críticos. São necessários estudos analíticos para a construção de conhecimento transfusional na COVID-19, comparando-a com outros grupos de pacientes graves.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.699>

UTILIZAÇÃO DO PLASMA FRESCO CONVALESCENTE EM PACIENTES DE ALTO RISCO DURANTE FASES PRECOSES DE INFECÇÃO POR COVID-19

S Wendel^a, R Fachini^a, R Achkar^a, P Scuracchio^a, S Miyaji^a, M Erdens^a, AS Helito^b, M Bordignon^b, A Song^b, E Kallas^b

^a Instituto de Hemoterapia Sírio Libanês (IHSL), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Dentre o arsenal terapêutico atual contra a COVID-19, a terapia com plasma convalescente proveniente de doadores recuperados da COVID-19 (CCP), pode ser benéfica em pacientes de alto risco que estejam em fase precoce desta



infecção, especialmente até o quinto dia de sintomas. Relatamos abaixo dados iniciais de uma série de pacientes de alto risco com infecção por SARS-CoV-2 que receberam esta terapêutica. **Material e métodos:** As unidades de CCP foram coletadas por aférese e submetidas à titulação de anticorpos neutralizantes através da neutralização viral em placa. As unidades com títulos ≥ 160 foram liberadas para uso, constituídos pools de duas doações e submetidas ao tratamento de redução de patógenos pelo Intercept®. Os critérios de inclusão dos pacientes para o estudo foram: idade ≥ 60 anos, presença de comorbidades, diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 por RT-PCR e sintomas de COVID-19 com início ≤ 5 dias. Após solicitação médica e assinatura do termo de consentimento informado, os pacientes receberam pré-medicação (anti-histamínico) seguido de uma dose única de plasma convalescente (200 mL). O desfecho primário foi considerado óbito após 28 dias da transfusão e o secundário, internação após receber a transfusão ambulatorial. **Resultados:** Estudamos 120 pacientes entre 01/01/2021 e 31/07/2021, sendo 37 (30,8%) pacientes internados devido à condição clínica no momento da transfusão e 83 (69,2%) ambulatoriais; 84 (70%) eram masculinos e 36 (30%) femininos. A média de idade foi de 66 anos. Quanto aos antecedentes vacinais: 40/120 (33,4%) haviam recebido pelo menos a primeira dose da vacina (período médio da vacina à transfusão de plasma de 46 dias) sendo 25/40 (62,5%) Coronavac, 14/40 (35%) AstraZeneca e 1/40 (0,5%) Pfizer. As comorbidades mais encontradas foram hipertensão arterial (57,5%), obesidade (36,7%), diabetes (28,4%), cardiopatia (25%), neoplasia (18,4%), imunodeficiência (13,4%) e pneumopatia (8,4%). Observamos 3 (2,5%) reações transfusionais leves (2 alérgicas, 1 RFNH), sem danos aos pacientes. Entre os pacientes internados, 5/37 (13,5%) foram a óbito, pela própria condição clínica de base, associada às comorbidades, principalmente imunossupressão. Tais óbitos ocorreram em média, 25 dias após a transfusão. Dos pacientes ambulatoriais, 14/83 (16,9%) internaram nos 28 dias seguintes à transfusão, permanecendo, em média, 15 dias no hospital. Neste grupo, houve apenas 1 (1,2%) óbito, por complicações hemorrágicas e cardiológicas, em paciente com importante imunossupressão por transplante hepático recente. **Discussão:** Nossos dados demonstram a viabilidade do tratamento precoce na infecção pelo SARS-CoV-2 utilizando-se plasma convalescente com altos títulos de anticorpos neutralizantes em pacientes de alto risco, internados ou não, prevenindo, inclusive, internações subsequentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.700>

VALIDAÇÃO DO ENSAIO DA MONOCAMADA DE MONÓCITOS NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS

MM Godin ^{a,b}, LC Schmidt ^a, LMS Dusse ^b

^a Central de Imuno-Hematologia, Hemocentro de Belo Horizonte, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil



Objetivo: Validar o Ensaio da Monocamada de Monócitos (MMA) na Central de Imuno-Hematologia da Fundação Hemominas, Belo Horizonte/MG, de forma a contribuir para elevar ainda mais a segurança transfusional no estado. **Material e métodos:** A validação do ensaio de MMA foi realizada tendo como base estudos de referência na área. Em síntese, as etapas do ensaio incluem: isolamento dos monócitos a partir de bolsas de sangue total (ST), adsorção do anticorpo à hemácia do concentrado de hemácias (CHM) selecionado, indução da fagocitose, pelos monócitos, das hemácias opsonizadas, fixação e coloração das células e leitura da lâmina em microscópio óptico. O resultado do ensaio é obtido pelo cálculo do Índice de Monócitos (MI) e a interpretação é a seguinte: MI $\leq 5,0\%$: anticorpo clinicamente não significativo (baixo risco de hemólise); MI = 5,1–20,0%: risco de 33% do receptor apresentar hemólise pós-transfusional; MI $> 20,0\%$: risco de 64% do receptor apresentar hemólise pós-transfusional. A validação do ensaio foi realizada testando-se controles positivos (CP) e controles negativos (CN), além da testagem de amostras de soro de pacientes que continham anticorpos da classe IgG de reconhecido significado clínico. **Resultados:** A validação do ensaio abrangeu a definição da infraestrutura necessária: espaço físico, equipamentos, aquisição de insumos/reagentes e elaboração de Procedimento Operacional Padrão. Foram realizadas testagens múltiplas de CP (hemácias comerciais sensibilizadas com anticorpos da classe IgG) e CN (hemácias da bolsa de ST). Foram testadas amostras de soro de pacientes com anticorpos direcionados a antígenos dos sistemas Rh (D, E), Kell (K) e Kidd (Jk^a/Jk^b). Os resultados dos MI para os CP e CN foram superiores a 20,0% e zero, respectivamente, enquanto que para os anticorpos testados foram inferiores a 5,0%. **Discussão:** Foram validadas bolsas de ST de baixo volume, que seriam descartadas, para o isolamento dos monócitos. Dessa forma, evitou-se o uso de bolsas viáveis para transfusão, considerando-se a expressiva redução do número de doações devido, principalmente, à atual pandemia pelo novo coronavírus. Foram incluídas bolsas de doadores e doadoras, com idades inferiores a 45 anos, sendo satisfatório o número de monócitos isolados para ambos os sexos. As etapas de lavagem das células com solução fisiológica foram delicadamente executadas para não gerar o seu despreendimento e perda. Os tempos ideais para fixação e coloração das células foram cuidadosamente padronizados. A lavagem das hemácias pós-adsorção dos anticorpos, com salina aquecida a 37°C, foi essencial para evitar a dissociação desses. Os resultados de MI obtidos para os controles foram 100% satisfatórios. Com relação aos resultados de MI inferiores a 5,0% para os anticorpos testados, a literatura apresenta casos em que anticorpos clinicamente importantes estão associados a MI inferiores a 5,0%. Não foram avaliadas as subclasses das imunoglobulinas IgG testadas. **Conclusão:** A validação do MMA na Fundação Hemominas constitui um passo importante para elevar ainda mais a segurança transfusional dos receptores de CHM em Minas Gerais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.701>

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

CONTAMINAÇÃO BACTERIANA POR KOCURIA ROSEA EM CONCENTRADO DE PLAQUETAS POR AFÉRESE



G Kohl^a, MMPD Santos^a, G Bertencelo^a,
LM Volpi^a, JS Palaoro^b, CM Wink^b,
LO Siqueira^c, CSR Araújo^{a,b}

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^c Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: A *Kocuria rosea* é uma bactéria gram-positiva, estritamente anaeróbia, pertencente à família Micrococaceae. São microrganismos comensais não patogênicos que colonizam a orofaringe, mucosas e pele e são geralmente considerados como contaminantes e ignorados quando isolados. Porém, nos últimos anos vem ganhando importância como patógeno em diversas infecções (Kandi, et. al. 2016). **Relato de caso:** Indivíduo do sexo masculino, 41 anos, hígido, doador de sangue de repetição desde 2015, com histórico de 19 doações prévias, sem alterações no controle de qualidade dos hemocomponentes coletados e sem intercorrências nos pacientes nos quais foram transfundidos seus hemocomponentes. Em 10/06/2021, realizou nova doação voluntária de plaquetas por aférese, sem intercorrências, assintomático e sem queixas. Foi retirada em bolsa própria do sistema de coleta, 24 horas após a doação, uma amostra da plaqueta por aférese para controle de qualidade e para cultura bacteriana. Após 118 horas de cultura foi detectado crescimento bacteriano em frasco anaeróbio pelo sistema de detecção microbiológica BACT/ALERT®. Esses frascos foram enviados para identificação bacteriana em laboratório de apoio, o qual identificou presença da bactéria *Kocuria rosea*. A plaqueta por aférese gerada nessa doação havia sido transfundida em dois pacientes antes da reatividade da amostra para cultura bacteriana. Ambos os pacientes evoluíram sem intercorrências após a transfusão. **Discussão:** A contaminação bacteriana pode ocorrer durante a coleta e/ou durante o processamento de um hemocomponente, ou pode ser decorrente de bacteremia no doador (Júnior, Garcia, 2017). Os concentrados de plaquetas são os mais comumente acometidos, pois exigem armazenamento em temperatura de 20°C a 24°C (Kandi, et. al. 2016). Os microrganismos mais frequentemente identificados incluem *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* e *S. epidermidis* (Brecher, Hay, 2020). Um estudo analítico randomizado sobre a prevalência de bactérias em concentrados de plaquetas aponta a presença de *Kocuria sp* em 11% das hemoculturas infectadas (Cervantes, et. al. 2017). A *Kocuria Rosea* é um microrganismo comensal da microbiota da epiderme e de mucosas e pode estar implicado em infecções do trato urinário, endocardite, mediastinite, infecções de órgãos peritoneais, disfunções orgânicas e sepse (Purdy, et al. 2013). **Conclusão:** Cabe ressaltar a importância dos cuidados com a assepsia no momento coleta, da triagem clínica cuidadosa com o intuito de identificar possíveis fatores

de risco para infecções em doadores de sangue, bem como as precauções na manipulação dos hemocomponentes e das amostras para realização da hemocultura. Vale ressaltar também a relevância do processo de hemovigilância na investigação e estudo dos casos de contaminação bacteriana em hemocomponentes para contribuir com a segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.702>

REDUÇÃO SIGNIFICATIVA NAS TAXAS DE DESCARTE POR VENCIMENTO DAS PLAQUETAS TRATADAS PARA REDUÇÃO DE PATÓGENOS (INTERCEPT) DEVIDO À EXTENSÃO DO PERÍODO DE ARMAZENAGEM ATÉ 7 DIAS



RM Fachini, R Fontão-Wendel, P Scuracchio,
R Achkar, S Miyaji, M Erdens, M Brito,
M Amaral, S Wendel

Instituto de Hemoterapia Sírio Libanês (IHSL), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A rotina de redução de patógenos (RP) para todos os concentrados de plaquetas (CP) a serem transfundidos, utilizando amotosaleno/irradiação ultravioleta A (Intercept®), tornou-se obrigatória em nosso serviço desde março de 2017. Apenas em junho de 2020, obtivemos aprovação da ANVISA para extensão da validade das plaquetas tratadas pelo Intercept® para até 7 dias. Com o objetivo de demonstrar a redução nos índices de descarte por vencimento de todos os CP tratados para RP, analisamos os dados de utilização e descarte neste período. **Métodos:** Os índices de produção, utilização e descarte foram analisados, comparativamente, em dois períodos consecutivos de 12 meses cada: CP tratadas para RP e estocadas até 5 dias (Junho 2019 – Maio 2020) vs. estocadas até 7 dias (Junho 2020 – Maio 2021). Nos dois períodos, importantes estratégias relacionadas ao gerenciamento das coletas e do estoque foram respeitadas: a) controle rigoroso e diário da agenda de plaquetas a serem coletadas, baseado em avaliação cuidadosa e permanente de todos os pacientes transfundidos com CP nos últimos três dias, com projeção de uma expectativa de demanda transfusional para o mesmo período subsequente de dias; b) CP sempre liberados para transfusão respeitando-se a ordenação do “menor período para o seu vencimento”. **Resultados:** No período em que a validade das plaquetas era de até 5 dias, foram coletadas e tratadas 1.440 doses de plaquetas por aférese (AF) e 889 unidades de plaquetas randômicas (PT), com índices de descarte de 5,83% e 2,47%, respectivamente. No período em que a validade das plaquetas foi estendida para até 7 dias, 1.948 doses de AF e 1.700 unidades de PT foram coletadas e tratadas, com uma redução considerável das taxas de descarte: 0,92% para AF e 0,35% para plaquetas randômicas ($p < 0,001$). Como esperado, o tempo médio de estocagem das plaquetas transfundidas foi maior no período em que a validade permitida era de 7 dias (3,24 dias $\pm$ 1,13 vs. 3,74 dias $\pm$ 1,74; $p < 0,001$), sendo que 16,1% de todos os concentrados de plaquetas tratados para RP no segundo período foram transfundidos com

mais de 5 dias da sua coleta. A demanda transfusional por paciente (número de doses transfundidas por paciente) foi similar em ambos os períodos (5,56 vs. 5,86; $p = 0,5787$). **Conclusão:** A validade estendida para até 7 dias de estocagem para plaquetas tratadas pelo Intercept® possibilitou uma gestão ainda mais eficiente dos nossos estoques, com uma redução significativa nos índices de descarte por vencimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.703>

SOROLOGIA

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE DOADORES DE SANGUE QUE SOROCONVERTERAM PARA HIV NO BANCO DE SANGUE DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

F Bonacina^a, CR Cohen^a, RE Boehm^a,
J Farinon^a, MB Silva^a, C Fontana^{a,b}, L Sekine^{a,b}

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A despeito de todos os grandes ajustes, adequações e evoluções tecnológicas experimentadas pela hemoterapia ao longo de décadas, o processo transfusional ainda representa risco ao receptor. Este se deve, entre outros fatores, pelas doações realizadas previamente à soroconversão – doações em período de janela imunológica. Diante disso, são fundamentais os esforços empenhados na tentativa de traçar o perfil das doações que apresentam risco aumentado ao processo transfusional. Um estudo anterior do nosso grupo demonstrou que a soroconversão acontecia com maior frequência nos doadores espontâneos e que estes estavam associados com maior infecção por HIV, o que sugeria um perfil de buscadores de teste. **Objetivo:** Analisar as soroconversões para HIV identificadas no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, comparando, especialmente, o tipo da doação – espontânea e reposição – e caracterizando o perfil dos doadores que soroconvertem. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo com busca de dados epidemiológicos e de sorologia nos sistemas informatizados AGH e Realblood no período compreendido entre janeiro de 2004 e julho de 2021. Foram identificadas as sorologias reagentes de doadores de repetição confirmadas para HIV e, dentre essas, selecionados os casos de soroconversão, ou seja, quando um doador com sorologia não reagente em doações prévias apresenta viragem para este marcador. Os dados foram reunidos e as análises estatísticas realizadas no programa SPSS versão 18. **Resultados e discussão:** No período de análise, ocorreram aproximadamente 269.000 doações, das quais 62,6% foram de reposição e 37,4% espontâneas. Verificamos soroconversão para HIV em 48 doações, sendo 25 (52%) de reposição e 23 (48%) espontâneas. De modo geral, a maioria dos doadores que soroconverteram para HIV são do sexo masculino (75%), solteiros (66,7%), brancos (75%), com baixa escolaridade (54,2%), com idade média no diagnóstico de $37,3 \pm 9,9$ anos. Não houve diferença significativa na

ocorrência de soroconversão para HIV quando comparadas doações espontâneas e de reposição. O número médio de doações até a constatação da soroconversão foi similar entre doações espontâneas e de reposição ($4,78 \pm 2,0$ versus $3,44 \pm 4,2$; $p > 0,05$). Comparativamente, não existe diferença de sexo, estado civil e escolaridade entre as soroconversões. No entanto, observou-se que os doadores espontâneos soroconvertem para HIV mais jovens que os de reposição ($33,6 \pm 7,2$ versus $40,7 \pm 11,9$; $p = 0,01$). **Conclusão:** Diante dos resultados, em relação ao nosso estudo anterior, observa-se que a motivação para doação parece ter mudado para um perfil mais solidário e altruísta. Grande parte dessa modificação reflete o investimento local e nacional na fidelização e educação dos doadores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.704>

DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA COM SOROLOGIA REAGENTE OU INCONCLUSIVA PARA DOENÇA DE CHAGAS DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19

CA Birrer^{a,b}, KLV Perdigão^{a,b}, AML Oliveira^{b,c},
MG Santos^{a,b}, SC Corrêa^{a,b}, BL Dorneles^{a,b},
Z Segala^{b,c}, PG Schimites^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Analisar o número de doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), os quais apresentaram sorologia reagente ou inconclusiva para Doença de Chagas (DC), durante o período de fevereiro/2020 a julho/2021. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, de abordagem quantitativa, realizado por meio da coleta de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e dos arquivos do Laboratório de Sorologia do HEMOSM durante o período da Pandemia de COVID-19. As amostras de sangue dos doadores foram coletadas em tubos para a obtenção do soro empregado nos ensaios. A técnica para a detecção de anticorpos anti *Trypanosoma cruzi* foi a eletroquimioluminescência. **Resultados:** Dos 295 doadores que apresentaram algum impedimento durante a triagem sorológica, 23 deles tiveram as bolsas de sangue descartadas por Doença de Chagas, representando 8% das bolsas desprezadas pela triagem sorológica no mesmo período. Ainda, 4 apresentaram coinfeção por outros agentes etiológicos, sendo 3 por *Treponema pallidum* (sífilis) e 1 por HIV. Daqueles 23 doadores, 16 apresentaram sorologia reagente com detecção de anticorpos contra o *T. cruzi*, enquanto 7 apresentaram sorologia inconclusiva. Em relação ao sexo dos doadores, com resultados reagentes ou inconclusivos para a DC, 40% são mulheres e 60% homens. 70% dos doadores que apresentaram marcador sorológico para a DC são residentes da cidade de Santa



Maria e os 30% restantes são residentes de cidades próximas pertencentes ao estado do RS. **Discussão:** A Doença de Chagas é uma condição crônica que leva aproximadamente 40% dos indivíduos infectados a desenvolverem sinais clínicos com envolvimento cardíaco ou digestivo. Trata-se de uma patologia parasitária decorrente da infecção pelo protozoário hemo-flagelado *T. cruzi*, tendo como vetores os insetos triatomíneos. A transmissão pode ocorrer de forma vetorial (maior relevância epidemiológica), congênita, por transplante de órgãos, transmissão oral, através de acidentes de laboratórios e por transfusões sanguíneas, sendo este último modo de transmissão o que faz com que a DC seja pesquisada para doadores de sangue. A pesquisa da DC é importante pois 60% dos portadores do parasita não apresentam manifestações clínicas da doença. Os doadores com sorologia reagente ou indeterminada são convocados ao hemocentro para realização de nova coleta de sangue para confirmação dos resultados e para orientação a respeito do acompanhamento desta infecção. Nesse sentido, conforme os dados encontrados na presente amostra, percebe-se que foi identificado um número significativo de soropositivos para DC durante o período analisado, percentual aproximado ao do HIV, o que fundamenta a importância desse rastreio e da notificação em serviços de saúde. **Conclusão:** Em comparação com outras causas de descarte de hemocomponentes, como a triagem sorológica para sífilis e hepatites virais, a DC não tem grande destaque, mas de qualquer forma, mesmo que o resultado seja inconclusivo, todos os hemocomponentes produzidos a partir das doações desses voluntários devem ser descartados para a garantia da segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.705>

DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA COM SOROLOGIA REAGENTE OU INCONCLUSIVA PARA HTLV I/II DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19



MG Santos ^{a,b}, KLV Perdigão ^{a,b}, CA Birrer ^{a,b},
BL Dorneles ^{a,b}, NB Mendes ^{b,c}, Z Segala ^{b,c},
PG Schimites ^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Analisar o número de doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) que apresentaram sorologia reagente ou inconclusiva para infecção por HTLV I/II durante o período da pandemia de COVID-19. **Materiais e métodos:** Esta pesquisa é um estudo observacional retrospectivo realizado a partir da coleta de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e dos arquivos do Laboratório de Sorologia do HEMOSM durante o período de fevereiro/2020 a julho/2021. A amostra empregada nos ensaios foi o soro dos doadores e a

técnica de análise foi a eletroquimioluminescência. **Resultados:** O número total de doadores que apresentaram resultado de sorologia reagente ou inconclusiva para a infecção por HTLV I/II foi de 13 doadores, os quais tiveram todos os seus hemocomponentes descartados. Nessa triagem sorológica, 2 doadores tiveram resultados reagentes e 11 inconclusivos. Destes 13 doadores, 10 são do sexo masculino e apenas 3 do sexo feminino. Além disso, houve 2 casos de coinfeção por sífilis. **Discussão:** O HTLV (vírus T-linfotrópico humano) é um vírus, da mesma família do HIV, que infecta células muito importantes para a resposta imunológica, os linfócitos T. Os dois principais tipos desse vírus são o HTLV-I e o HTLV-II. O subtipo I está relacionado a doenças neurológicas graves e degenerativas e doenças hematológicas, como o linfoma de células T do adulto, enquanto o subtipo II está associado à tricoleucemia de células T. A maioria das pessoas infectadas pelo vírus não desenvolve sintomas ao longo da vida, mantendo, desta forma, uma cadeia de transmissão silenciosa. A transmissão do HTLV se dá por meio do contato com sangue ou outros fluidos corporais de uma pessoa infectada, podendo ser transmitido de forma vertical (de mãe para o filho), pela relação sexual desprotegida ou por meio de uma transfusão sanguínea advinda de um doador infectado, sendo este último motivo a razão pela qual esta doença integra a triagem sorológica para doadores de sangue. Do total de bolsas desprezadas em razão de sorologia reagente ou indeterminada (295 unidades de sangue total no mesmo período) a pesquisa de marcador sorológico para o HTLV I/II representou apenas 4,4% dos descartes. Assim sendo, o HTLV foi a menor causa de descartes relativos à triagem sorológica, mas esta observação não implica na diminuição da importância dessa pesquisa para a garantia da segurança transfusional. Tendo em vista o momento em que nos encontramos, é compreensível que haja insegurança com relação à exposição social para doar sangue, porém é preciso que o trabalho realizado pelos hemocentros continue (com protocolos de segurança) e para isso, é necessária a solidariedade da população para manter os estoques de sangue em níveis adequados. A sorologia reagente ou indeterminada de um doador implica no descarte de todos os componentes sanguíneos produzidos a partir da sua doação, contribuindo para a diminuição dos estoques em um momento em que já há a redução de doações. **Conclusão:** Dessa forma, faz-se de suma importância a conscientização sobre a prevenção dessa doença (e de quaisquer outras doenças transmissíveis pelo sangue) visando tanto a saúde e bem-estar do doador, quanto a garantia do uso de sua doação de forma segura para transfusões em pacientes nos serviços de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.706>

IMPACTO NA UTILIZAÇÃO DA FERRAMENTA DO WHATSAPP NA CONVOCAÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE COM SOROLOGIA ALTERADA



TO Rebouças, JBF Oliveira, CMF Lima,
JSA Azevedo, NCM Castro, DM Brunetta,
STA Aguiar, MSS Medeiros, FLO Martins

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará
(HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A terapêutica transfusional é um procedimento que potencialmente salva vidas, no entanto, excetuando-se o risco inerente a sua utilização, pode levar o paciente a graves riscos e complicações imediatas ou tardias, quando houver falhas ou atrasos nas etapas deste procedimento. A administração de sangue e de hemocomponentes exige dos profissionais de saúde envolvidos, o conhecimento de técnicas corretas e a capacidade de identificação de potenciais eventos adversos. Os avanços tecnológicos que propiciam condutas terapêuticas de alta complexidade, seguidos do crescimento da violência, faz aumentar a necessidade de sangue e produtos hemoterápicos. Nesse contexto, onde se caracteriza a necessidade de mais doações de sangue para a ampliação do atendimento a demanda crescente convive-se com os desafios na captação e no incremento de doadores regulares devido a pandemia. Para o acompanhamento desse processo, desde 2001 a Anvisa, propôs a construção, estruturação e qualificação do Sistema Nacional de Hemovigilância (SNH) no Brasil. **Objetivo:** Descrever o processo de convocação de doadores de sangue com sorologia alterada (positivo e/ou indeterminado) para comparecimento ao hemocentro e realizar a repetição de exames sorológicos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e com abordagem quantitativa em formato de relato de experiência. Foram analisados os dados que são registrados em planilha de monitoramento de comparecimento no período de julho de 2019 a julho de 2021. **Resultados:** Este relato busca compartilhar uma experiência bem-sucedida do uso do aplicativo WhatsApp® como recurso para convocação de doadores de sangue que necessitam retornar ao hemocentro para realizar a repetição de exames sorológicos. Vimos que houve uma melhoria dos resultados no comparecimento dos doadores após a solicitação de comparecimento em forma de mensagem. Em 2019 as convocações eram através de contato via ligação telefônica e em 2020, passamos a utilizar a ferramenta de mensagem do aplicativo. O total de resultados alterados de julho de 2019 a junho de 2020 foi de 987 sorologias e uma taxa de comparecimento de 55,62%. E em julho de 2020 a julho de 2021, foram 714 exames alterados com taxa de comparecimento de 67,7%. Houve um aumento de 12,08%. **Considerações finais:** Exaltamos aqui a importância de agregar novas tecnologias e recursos que nos auxiliem em aproximar o serviço do doador. E, percebemos que é fundamental nesse processo a atualização de dados cadastrais ajudando o esclarecimento de casos acompanhados pela hemovigilância.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.707>

IMPLEMENTAÇÃO E VALIDAÇÃO DE EQUIPAMENTOS E KITS DE TRIAGEM SOROLÓGICA

CR Cohen^a, RE Boehm^a, F Bonacina^a,
MB Silva^a, C Fontana^{a,b}, AM Rosa^{a,b},
L Sekine^{a,b}

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de
Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A implementação de novas técnicas em Serviços de Hemoterapia deve ser precedida de avaliação e validação dos procedimentos para assegurar os critérios de qualidade. O objetivo deste trabalho é descrever o protocolo de Validação para a triagem sorológica de doadores de sangue realizado no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). **Material e métodos:** Foram validados dois equipamentos Cobas e411 e o conjunto de kits de eletroquimioluminescência (Roche) para os marcadores: Imunodeficiência Humana (HIV), vírus T-Linfotrófico Humano (HTLV), Doença de Chagas, hepatite B (HBsAg e anti-HBc) e hepatite C (HCV) entre outubro de 2020 e janeiro 2021. As variáveis analisadas foram sensibilidade de 100%; especificidade maior que 99%; coeficiente de variação (CV) de até 10% na reprodutibilidade de amostras reagentes; ausência de efeito pró-zona; produtividade e poder discriminatório entre as amostras reagentes (R) e não reagentes (NR). Os tipos de amostras testadas incluíram: cadavéricas, sabidamente reagentes, com possíveis interferentes como hemólise e lipemia, doações com resultado desconhecido, painéis de performance e controles comerciais e internos, totalizando no mínimo 800 testes/parâmetro. **Resultados e discussão:** Os critérios de sensibilidade e especificidade foram considerados atingidos para todos os parâmetros. O CV das amostras e controles reagentes foi inferior a 10% em todos os parâmetros. Os resultados das amostras com possíveis interferentes e cadavéricas não apresentaram discrepâncias. O estudo de pró-zona mostrou que Chagas, HTLV, HCV, HIV e HBsAg apresentaram uma curva de diluição e reatividade lineares e proporcionais. A curva do HBc não apresentou a mesma linearidade, provavelmente por ser um teste competitivo. A partir dos testes das amostras R e NR (n > 100; n > 500), obtivemos o valor médio e o perfil de variação das amostras, demonstrando alto poder discriminatório entre as amostras R e NR para todos os parâmetros. Os equipamentos apresentaram boa produtividade processando sessenta doações em 3h:50m:19s. Da mesma forma, apresentou boa autonomia, processando 20 amostras sem interferência ou carregamento. **Conclusão:** Todos os critérios de avaliação estabelecidos foram atingidos e o conjunto para triagem sorológica de doadores de sangue da marca Roche foi validado e aprovado para uso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.708>

INCIDÊNCIA DE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA COM SOROLOGIA REAGENTE/INCONCLUSIVA OU DETECÇÃO EM TESTES MOLECULARES PARA HIV I/II DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19

SC Corrêa^{a,b}, KLV Perdigão^{a,b}, RC Siqueira^{a,b},
FZ Lima^{b,c}, MT Guedes^{a,b}, BL Dorneles^{a,b},
Z Segala^{b,c}, PG Schimites^{b,c}



^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Investigar o número de doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) que, durante o período da pandemia de COVID-19 (fevereiro/2020 a julho/2021), apresentaram resultados reagentes ou inconclusivos para HIV I/II em pesquisas sorológicas e testes moleculares realizados para a triagem sorológica dos doadores. **Material e métodos:** A investigação se deu através do estudo observacional retrospectivo realizado para a coleta de dados no Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e nos arquivos do Laboratório de Sorologia do HEMOSM durante o período de fevereiro/2020 a julho de/2021. As amostras analisadas foram soro dos doadores para pesquisa de anticorpos anti-HIV I/II por eletroquímio-luminescência, enquanto para as pesquisas moleculares para detecção do HIV I/II foram empregadas amostras de plasma coletadas em tubo com EDTA e gel separador. As amostras permaneceram em repouso por aproximadamente 15 minutos antes de serem centrifugadas para obtenção do soro ou plasma e, posteriormente, foram encaminhadas para realização dos ensaios. **Resultados:** No período estudado, 24 doadores apresentaram resultados de sorologia para anti-HIV I/II, sendo 6 doadores do sexo feminino e 18 do sexo masculino. Dentre os 24 doadores, 8 apresentaram resultados reagentes e 16 apresentaram resultados inconclusivos para pesquisa de anticorpos. Para os 8 doadores com sorologia reagente para o HIV I/II, 6 apresentaram pesquisa com detecção de RNA viral nos testes moleculares. **Discussão:** O HIV, vírus da imunodeficiência humana, é o vírus que ataca os linfócitos TCD₄, condição que na progressão da infecção causa a diminuição da eficiência da resposta imune dependente do TCD₄, levando ao quadro da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). A infecção por HIV é uma das doenças que são pesquisadas para doadores de sangue durante a triagem sorológica. O emprego de ensaios moleculares para a triagem sorológica de doadores é essencial para a detecção precoce de infecção por doenças como o HIV I/II. A importância dos testes moleculares reside na detecção de RNA viral que passa a ser detectado previamente ao surgimento de outros marcadores como a p24 e anticorpos na corrente sanguínea. No caso dos doadores com ensaios moleculares que detectaram o vírus, todos também apresentaram resultados reagentes para pesquisa de anticorpos contra o vírus. Os doadores com pesquisa para HIV reagente ou inconclusiva são convocados para nova coleta de amostra para confirmação dos resultados. Ainda, caso reagente e detectável, os doadores têm amostra encaminhada para a quantificação da carga viral e são encaminhados para acompanhamento e tratamento. **Conclusão:** Dentre os doadores que tiveram suas bolsas descartadas em razão da triagem sorológica, aproximadamente 8% foram devido às pesquisas de HIV I/II. Esses doadores são cadastrados em uma lista nacional de doadores de sangue impedidos. Para casos de doadores com resultados reagentes ou inconclusivos

e que já haviam doado anteriormente, ainda é necessário a realização de pesquisa de soroconversão para garantir a segurança transfusional através da hemovigilância.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.709>

INCIDÊNCIA DE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA COM SOROLOGIA REAGENTE/INCONCLUSIVA OU DETECÇÃO POR TESTES MOLECULARES PARA HBV E HCV DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19



KLV Perdigão ^{a,b}, MT Guedes ^{a,b}, SC Corrêa ^{a,b}, RP Lorentz ^{a,b}, MMR Nascimento ^c, A Nuncio ^{b,c}, Z Segala ^{b,c}, PG Schimites ^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Analisar o número de doadores de sangue do Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), durante o período da pandemia de COVID-19, que apresentaram pesquisas positivas na triagem sorológica para marcadores sorológicos, antígenicos ou moleculares para as hepatites virais do tipo B e C. **Material e métodos:** Este é um estudo observacional retrospectivo realizado pela busca de dados no Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e nos arquivos do Laboratório de Sorologia do HEMOSM durante o período de fevereiro/2020 a julho de/2021. As amostras dos doadores, utilizadas para pesquisa de anticorpos Anti-HBc, Anti-HCV e para o HBsAg, foram coletadas em tubo de soro com gel separador e ativador de coágulo, tendo sido a eletroquimioluminescência a técnica de análise empregada. As amostras empregadas nos ensaios moleculares (pesquisa do genoma viral) foram coletadas em tubo com EDTA e gel separador. Após centrifugação das amostras, para separação do soro e plasma, estas foram encaminhadas para realização das respectivas pesquisas. **Resultados:** No período estudado o total de doadores que apresentaram algum marcador para hepatites virais do tipo B ou C foi de 75, sendo 53% doadores do sexo feminino e 47% doadores do sexo masculino. Para o total de 75 doadores estudados, 63% (47) apresentaram marcadores para HBV e 37% (28) para HCV. A respeito de coinfeções, 2 doadores tiveram suas bolsas de sangue desprezadas em razão de Anti-HBc e sífilis e 1 doador com Anti-HCV e sífilis. Para os marcadores de HBV, reagentes ou inconclusivos, 3 doadores apresentaram HBsAg e 44 doadores Anti-HBc. Para o Anti-HCV, 28 doadores apresentaram resultados inconclusivos. Em relação aos testes moleculares para a pesquisa das hepatites virais tipo B e C, nenhum doador teve pesquisa para RNA viral do HBV detectável, enquanto 27 doadores apresentaram RNA viral para HCV detectável. **Discussão:** Hepatites virais são um conjunto de vírus que possuem uma característica em comum, a promoção da inflamação do fígado, mas que, no entanto,

apresentam algumas distinções, especialmente quanto à transmissão. O vírus HBV e HCV, dentre outras formas de transmissão, podem vir a causar infecções através do sangue, seja por realização de compartilhamento de agulhas ou em casos de acidentes em laboratórios, não se excluindo a importância em relação à possibilidade de contaminação por transfusão sanguínea. Com a evolução das técnicas analíticas em relação ao aumento da sensibilidade e especificidade, e a possibilidade de pesquisa de diferentes marcadores (como genoma viral, antígenos virais e anticorpos contra os vírus), a probabilidade de infecção por hepatites através da doação de sangue vem se tornando cada vez menor, uma vez que a pesquisa integrada dos marcadores também é fundamental para a garantia da segurança transfusional. **Conclusão:** Os doadores que tiveram suas bolsas de sangue desprezadas devido ao HBV ou HCV correspondem a aproximadamente 25% do total de descartes realizados em razão da triagem sorológica, sendo a 2ª maior causa de desprezo de bolsas de sangue, enquanto que a pesquisa de sífilis tem o maior percentual de descarte.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.710>

OCORRÊNCIA DE SOROCONVERSÕES EM DOADORES DE SANGUE DE REPETIÇÃO NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SANTA MARIA DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19



KL V Perdigão ^{a,b}, RP Lorentz ^{a,b}, MT Guedes ^{a,b},
RC Siqueira ^{a,b}, MMR Nascimento ^c,
GMR Mariosi ^b, JB Müller ^{b,c}, PG Schimites ^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM), Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Investigar a ocorrência de soroconversão em doadores no Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) no período da pandemia de COVID-19. **Material e métodos:** Trata-se de uma pesquisa observacional retrospectiva realizada pela coleta de dados do Sistema HEMOVIDA (Sistema Nacional de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia) e dos arquivos do Laboratório de Sorologia do HEMOSM durante o período compreendido entre os meses de fevereiro/2020 a julho de/2021. **Resultados:** O número de soroconversões que aconteceram no período estudado foi de 98 casos, correspondendo a aproximadamente 33% dos casos reagentes ou inconclusivos (total de 295) para doenças infecciosas pesquisadas na triagem sorológica. Aproximadamente 44% das soroconversões aconteceram com doadores do sexo feminino e 56% com o sexo masculino. Em relação às doenças infecciosas pesquisadas nas soroconversões, 41,7% foram para Hepatite B (HBV), 24,5% para Hepatite C (HCV), 21,5% para HIVI/II e 12,3% para HTLVI/II. **Discussão:** Entende-se por soroconversão o caso de um indivíduo que já doou sangue e teve todas as pesquisas de doenças infecciosas não reagentes

ou indetectáveis, mas que, em uma nova doação, apresentou resultados reagentes, inconclusivos ou detectáveis. O acompanhamento do caso implica na pesquisa dos hemocomponentes gerados na última doação em que o indivíduo apresentou todos resultados (para as infecções) não reagentes ou indetectáveis. Essa pesquisa envolve ainda o rastreamento dos hemocomponentes gerados e a repetição da amostra anterior (caso ainda faça parte da soroteca do laboratório). Quando esta situação ocorre, o doador tem seus hemocomponentes desprezados e é convocado ao HEMOSM para coleta de novas amostras a serem empregadas em testes para confirmação, ou então para o acompanhamento do doador pelo serviço até a resolução da situação. O doador pode entrar para a lista nacional de impedidos, no caso de confirmação de alguma das infecções (HCV, HBV, HIVI/II e HTLVI/II), ou apresentar resultados negativos para as pesquisas realizadas, fato que aliado à triagem clínica, pode fazer com que este doador passe a ser apto para doação novamente. As pesquisas de soroconversão fazem parte da hemovigilância e também implicam na necessidade de testagem dos pacientes que receberam os hemocomponentes fracionados da doação anterior àquela em que os resultados foram reagentes, inconclusivos ou detectáveis. **Conclusão:** A triagem sorológica é uma etapa crítica e diretamente relacionada à garantia da qualidade e da segurança transfusional, para aqueles que irão receber algum dos hemocomponentes gerados a partir de uma doação, integrando a hemovigilância.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.711>

REDUÇÃO DA PREVALÊNCIA DE HIV ENTRE DOADORES DE SANGUE NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE



RE Boehm ^a, CR Cohen ^a, F Bonacina ^a,
MB Silva ^a, C Fontana ^{a,b}, L Sekine ^{a,b}

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é uma infecção transmissível pelo sangue cuja triagem laboratorial de alta sensibilidade é obrigatória para doação de sangue, a fim de reduzir o risco transfusional. Porto Alegre, historicamente, é a capital brasileira com a maior frequência de HIV na população geral. **Objetivos:** Este estudo teve por objetivos verificar o perfil sócio-epidemiológico e possível alteração na taxa de prevalência de HIV entre doadores de sangue no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) nos últimos anos. **Material e métodos:** Um estudo transversal retrospectivo foi conduzido através de levantamento de dados no Sistema Realblood e nos registros sorológicos das doações realizadas de janeiro de 2015 a maio de 2021. Foram incluídos todos os casos de HIV positivos e confirmados com NAT (Teste de Ácido Nucleico) ou Imunoblot. Os dados foram compilados e analisados no sistema SPSS v. 18. **Resultados:** Durante o período analisado, foram realizadas 83.062 doações de sangue, sendo identificados

39 casos de HIV confirmado, o que resulta em uma prevalência de 46,95/100.000 bolsas ou 1/2.129 doações. Indivíduos portadores de HIV nessa amostra eram na maioria do sexo masculino (56,4%), solteiros (69,2%), brancos (61,5%), com baixa escolaridade (53,9%), residentes em Porto Alegre e Região Metropolitana (82,1%), com idade média no diagnóstico de 32,9 (DP $\pm$ 8,8) anos. O principal tipo de doação envolvida foi de reposição (61,5%), sendo que 79,5% recolaram amostra. Cerca de 15,4% dos casos possuía algum tipo de co-infecção e 18% se tratava de soroconversão, isto é, doadores que anteriormente apresentavam resultados negativos para HIV. Não houve diferença estatística entre os sexos considerando os fatores idade de diagnóstico, estado civil e tipo de doação. Houve uma queda de 55,4% na prevalência de HIV entre os doadores a partir de 2017 (73,2 versus 32,6/100.000; $p = 0,021$). **Discussão:** O perfil sócio-epidemiológico do doador de sangue com HIV positivo se assemelha aos dados de HIV na população geral brasileira quanto ao sexo, idade de diagnóstico e escolaridade, diferindo quanto à etnia. Este dado acompanha às características étnicas da população gaúcha. Apesar da elevada frequência de HIV em Porto Alegre, a taxa de prevalência entre doadores de sangue no HCPA nos últimos três anos foi em média 44,2% inferior à população. **Conclusão:** A redução da prevalência de HIV entre doadores de sangue, pode ser explicada devido ao perfil de doadores ser formado em sua maioria por indivíduos saudáveis e aos processos de captação e triagem clínica em constante melhoria, que possivelmente influenciam na mitigação deste risco transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.712>

TAXA DE RETORNO DE CONVOCAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE COM SOROLOGIA REAGENTE

RE Boehm^a, MB Silva^a, CR Cohen^a,
F Bonacina^a, C Fontana^{a,b}, L Sekine^{a,b}

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A convocação e orientação do doador de sangue com resultados de testes reagentes (positivo ou inconclusivo) e seu encaminhamento a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico e/ou acompanhamento e tratamento são obrigatórias aos Serviços de Hemoterapia. **Objetivos:** O objetivo desta pesquisa foi verificar o percentual de retorno dos doadores para coleta de segunda amostra a partir das convocações por carta ou via e-mail. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo foi conduzido através de levantamento de dados no Sistema Realblood e nos registros sorológicos das doações e convocações para coleta realizadas de maio de 2019 a maio de 2021 no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram incluídos todos os doadores com resultados de triagem sorológica inconclusiva ou reagente. Os dados foram compilados e analisados no sistema SPSS v. 18. **Resultados:** No período

analisado, 352 doadores foram convocados e 201 (57,1%) retornaram para coleta de segunda amostra. O principal método de convocação foi e-mail (75,6%) e o tempo médio de retorno a partir da convocação foi 31,7 dias (DP $\pm$ 72,4). A maioria dos doadores que retornaram possuía pelo menos 11 anos de estudo (79,1%), residiam em Porto Alegre ou Região Metropolitana (97,5%), eram mulheres (57,7%), tinham uma média de idade de 38 anos (DP $\pm$ 11,5) e o tipo de doação era espontânea (62,18%). Verificou-se maior eficácia no retorno de doadores quando eram convocados por e-mail do que por carta registrada (59,8% versus 44,8%; $p = 0,042$) além de menor tempo entre a convocação e a coleta (26,2 DP $\pm$ 69,2 dias versus 60,2 $\pm$ 83,8 dias; $p = 0,040$). **Discussão:** O uso da tecnologia na convocação de doadores é uma ferramenta útil para a confirmação dos marcadores reagentes, orientação e o encaminhamento dos doadores para acompanhamento médico quando necessário com a maior brevidade possível. Estas ações além de atenderem à normativa, colaboram com a premissa de que informação e tratamento rápido podem melhorar o prognóstico das doenças. **Conclusão:** Apesar da estratégia de convocação por e-mail ser prática, barata e mais efetiva do que carta registrada, a taxa de retorno de doadores com sorologia reagente para coleta de amostras ainda é baixa e o tempo médio de retorno é longo. A efetividade de outras ferramentas eletrônicas como mensageiros instantâneos pode ser testada a fim de melhorar este cenário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.713>

VDRL $\times$ QUIMIOLUMINESCÊNCIA: IMPACTO NO DESCARTE SOROLÓGICO DE BOLSAS DE SANGUE E COMPONENTES NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE BELÉM

TJL Vale, MC Azevedo, MDSO Cardoso,
JCPS Filho, TM Costa, LN Guimarães,
CC Barreiros, RD Mendes, AL Costa, AMSF Filho

Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém (IHEBE), Belém, PA, Brasil

Introdução: A sífilis é uma infecção sistêmica causada pelo *Treponema pallidum*, cuja transmissão pode ser através do sangue. Para eliminar esta possibilidade, se utiliza testes sensíveis e específicos na triagem sorológica dos doadores. Os testes utilizados são usualmente os treponêmicos ou os não treponêmicos. No IHEBE foi utilizado, em períodos distintos, os dois tipos de testes: não treponêmico, por método floculação, e o treponêmico, por método quimioluminescência. **Objetivo:** Verificar o impacto de descarte sorológico de bolsas de sangue e componentes por metodologias distintas. **Material e métodos:** Levantamento retrospectivo de dados estatísticos no período de janeiro de 2016 a julho de 2021. No período de 2016 a janeiro de 2020 foi realizado teste não treponêmico (floculação-VDRL) e de fevereiro de 2020 a julho de 2021 teste treponêmico (quimioluminescência). Os dados foram obtidos através dos índices de controles mensais por marcador sorológico. **Resultados:** Descarte sorológico por Sífilis teste não treponêmico, método floculação-VDRL nos anos: 2016 foi de 0,7% ($n = 7.486$ doadores), 2017 foi de 1% ($n = 7.722$ doadores), 2018 foi de 0,9% ($n = 8.731$ doadores),



2019 foi de 0,9% (n = 12.460 doadores), janeiro de 2020 foi de 0,9% (n = 1.221 doadores). Descarte sorológico por Sífilis teste treponêmico, método quimioluminescência no período de fevereiro a dezembro de 2020 foi de 2,7% (n = 12.662 doadores) e de janeiro a julho de 2021 foi de 2,71% (n = 8.732 doadores). **Discussão:** Os testes não treponêmicos são realizados pela metodologia de floculação. Os resultados, quando positivos, são liberados na forma clássica de títulos. Os resultados falso-positivos são as principais desvantagens deste teste, que podem acontecer devido à reação cruzada com outras infecções, gravidez, doenças autoimunes e uso de drogas ilícitas. Resultados falso-negativos podem ocorrer em casos de infecção muito precoce ou tardia. Os testes treponêmicos detectam anticorpos específicos que podem permanecer positivos por toda a vida. Observou-se que em virtude da especificidade do método, o aumento do descarte sorológico por Sífilis era esperado. Isso fez com que o IHEBE, no momento do planejamento para mudança de teste, estabelecesse um aumento da meta de comparecimento e coleta/dia; logo, novas estratégias na captação foram implementadas para garantia e segurança no atendimento aos pacientes. Em virtude deste aumento, o número de doadores inaptos em investigação também se elevou, e o consultório de atendimento aos inaptos precisou rever seus procedimentos operacionais padrão – POP. **Conclusão:** Após análise, observou-se incremento considerável de descarte por sífilis com a mudança de metodologia. Apesar da boa sensibilidade do teste não treponêmico e de seu baixo custo, optou-se pela mudança para o teste treponêmico devido a especificidade. Quando o Instituto decidiu que estava no momento de automatizar a pesquisa para Sífilis, fez-se necessário uma reunião de planejamento envolvendo os setores de captação, coleta, e liberação para elaboração de um plano de ação visando minimizar os impactos previsíveis da mudança de metodologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.714>

HEMATOLOGIA LABORATORIAL

HEMATOLOGIA LABORATORIAL

A IMPORTÂNCIA DO PCR DIGITAL NA DETECÇÃO DA MUTAÇÃO D816V DO GENE KIT NO DIAGNÓSTICO DA MASTOCITOSE SISTÊMICA

L Nardinelli^{a,b}, EA Ramos^c, EDRP Velloso^{a,c,d}, LL Marchi^d, V Rocha^{a,d}, I Bendit^{a,b}

^a Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Alvo em Onco-Imuno-Hematologia (LIM-31), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Laboratório de Biologia Tumoral da Disciplina de Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Laboratório de Citogenética da Disciplina de Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^d Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil



Objetivo: Recentemente, a reação em cadeia da polimerase digital (dPCR) surgiu como um método sensível, rápido e de custo efetivo para detectar diferentes marcadores tumorais de baixa frequência alélica. Este estudo teve como objetivo padronizar e validar um teste para detecção da mutação D816V do gene KIT em pacientes com suspeita de mastocitose sistêmica (MS) por dPCR na rotina laboratorial. **Materiais e métodos:** Foram utilizadas amostras de DNA genômico extraídas do sangue periférico de 17 pacientes com suspeita de MS com o kit QIAamp® DNA Blood Midi Kit. A pesquisa da mutação D816V do gene KIT foi realizada pelo sequenciamento clássico de Sanger, utilizando-se o reagente BigDye Terminator v3.1™ em equipamento ABI3500 e pela técnica de dPCR, na plataforma QuantStudio 3D e utilizando-se o ensaio Taqman LiqBiopsy Digital Hs0000000039_rm. As amostras foram testadas em duplicatas e quando a frequência alélica estava próxima de 0,1%, em triplicatas. **Resultados:** Pelo método do sequenciamento de Sanger a mutação D816V foi detectada em apenas uma amostra. Já pela técnica da dPCR, a mutação foi detectada em 14 amostras, sendo que a média da frequência alélica foi de 2,1% (0,15% – 6,79%), sendo que houve boa concordância entre as replicadas. Das 4 amostras testadas em triplicatas, a presença da mutação foi confirmada em 2, com uma frequência alélica média de 0,15% (0,14% - 0,16%). **Discussão:** A MS tem origem na proliferação clonal de mastócitos anormais em órgãos extra-cutâneos. A apresentação clínica da MS é heterogênea, variando da doença indolente até uma variante mais agressiva. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde classifica a mastocitose como uma categoria distinta de doença e mutações do gene KIT, particularmente a mutação D816V ocorre em quase todos os casos, independentemente do subtipo, sendo, desta forma, um marcador importante para o diagnóstico da doença, além de alvo terapêutico. O dPCR se mostrou uma técnica sensível, frente ao sequenciamento de Sanger, capaz de detectar a mutação D816V em sangue periférico, descartando assim a necessidade de punção medular. Além disso, proporciona a quantificação absoluta da frequência alélica da mutação, com boa concordância entre as replicatas, o que é importante para a estratificação de risco. O protocolo é rápido, com possibilidade de liberar o resultado em até 5 dias, sendo que a montagem dos chips utilizados e a análise são as etapas mais trabalhosas. O custo do teste também é efetivo, especialmente quando comparado com outras técnicas de sensibilidade semelhante, como o NGS. Uma limitação encontrada é que nesta técnica a reação é específica para cada mutação, não abrangendo desta forma as demais mutações do gene KIT, como V560G, D815K, D816Y, D816F, D816H e D820G que também podem ser encontradas na MS em cerca de 5% dos casos, o que pode explicar os 2 casos negativos encontrados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.715>

A INTERFERÊNCIA DO FATOR REUMATOIDE NA DOSAGEM ANTIGÊNICA DO FATOR DE VON WILLEBRAND

MCL Falco, AA Garcia, VG Freitas, CCI Streicher, NR Ziolla, IG Vitoriano, MS Urazaki, I Garbin, GM Raitz, NF Beccari



Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FUNFARME), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de doença de von Willebrand (DVW) do tipo 3 com níveis de antígeno de Von Willebrand (FVW:Ag) falsamente elevados pela presença de fator reumatoide (FR). **Metodologia:** Dados obtidos por meio de entrevista clínica em consulta ambulatorial no Hemocentro de São José do Rio Preto e revisão de prontuário eletrônico, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** Homem, 63 anos, hipertenso, portador de hepatite C tratada (RNA-HCV não detectável) e de artrite reumatóide (AR), encaminhado ao nosso serviço para acompanhamento de doença de von Willebrand do tipo 3. O paciente realizava seguimento em outro serviço, sendo admitido no Hemocentro de São José do Rio Preto em 2020. No documento de encaminhamento, os testes FVW:Ag e atividade do cofator de ristocetina (FVW:Rco) encontravam-se em níveis indetectáveis e a dosagem do FVIII reduzida, corroborando com a classificação de DVW tipo 3. Na sua admissão, foi solicitada nova coleta de exames, na qual a dosagem FVW:Ag realizada por método de imunoturbidimetria foi de 158% (referência 50-160%), ao passo que os testes FVW:Rco e FVIII:C mantiveram o mesmo padrão encontrado no momento do diagnóstico. Realizados exames laboratoriais complementares, tal como a dosagem de FR, por ensaio imunoturbidimétrico, cujo resultado foi de 378 UI/mL (referência 0-14 UI/mL). Paciente relatou que não estava realizando acompanhamento reumatológico de AR. Considerada, dessa forma, a detecção e a dosagem elevada do FVW:Ag como secundária a presença do fator reumatoide. **Discussão:** O tipo 3 é uma apresentação rara da DVW que representa menos de 5% dos casos dessa patologia. O referido tipo tem padrão autossômico recessivo e apresenta como manifestações clínicas sangramentos que envolvem tecido subcutâneo e articulações, tal como ocorre nas hemofilias. Laboratorialmente é caracterizado por níveis indetectáveis de FVW:Ag e níveis muito baixos de FVIII, bem como pela ausência de aglutinação no teste FVW:Rco. Um dos métodos de detecção de FVW:Ag é a imunoturbidimetria. Nesse método, microesferas de látex revestidas por uma ligação covalente com anticorpos específicos do FVW são misturadas ao plasma pobre em plaquetas, cujo nível FVW se quer avaliar, de modo a gerar uma reação antígeno-anticorpo e a aglutinação das microesferas. Esse fenômeno propicia o aumento da turbidez da solução que é mensurado por fotometria e reflete a quantidade de FVW presente no plasma. A imunoturbidimetria consiste em um ensaio de análise rápido e é utilizado também no diagnóstico da AR, visto a possibilidade da detecção do FR por esse método. Nesse contexto, pacientes com AR podem, pela presença do FR, apresentar aglutinação das micropartículas de látex e aumento da turbidez da mistura no ensaio predito, superestimando, assim, a dosagem de FVW:Ag. **Conclusão:** A presença de elevados níveis de FR pode colaborar para uma falsa avaliação quantitativa do FVW:Ag pelo ensaio imunoturbidimétrico. Assim, quando há desproporção entre função e antígeno de FVW, é importante descartar esta interferência do FR, tornando o diagnóstico e classificação da DVW mais precisos.

ANÁLISE DA AMPLITUDE DE DISTRIBUIÇÃO DOS ERITRÓCITOS (RDW-CV E RDW-SD) EM DIFERENTES INTERVALOS DE VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO (VCM)

VM Ferraz^a, BR Cruz^b, MF Moss^b, DC Kalva-Borato^b

^a Hospital Universitário dos Campos Gerais, Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

Objetivos: A amplitude de distribuição eritrocitária (RDW, do inglês *Red Blood Cell Distribution Width*) demonstra aplicações únicas de diagnóstico que podem ser incorporadas à prática clínica, contribuindo para uma melhor compreensão sobre a condição do paciente, tanto para patologias hematológicas como não hematológicas. O RDW expresso como coeficiente de variação (RDW-CV) e como desvio-padrão (RDW-SD) são dados matemáticos e estatísticos, calculados a partir do histograma eritrocitário, que apresentam diferenças em sua forma de obtenção pelo analisador hematológico. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar as variações do RDW-CV e RDW-SD de acordo com diferentes intervalos do volume corpuscular médio (VCM): microcítico, normocítico e macrocítico.

Material e métodos: Foram selecionados do analisador hematológico XN-1000® (Sysmex, Kobe, Japan): contagem de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, VCM, RDW-CV e RDW-SD. Idade e sexo foram obtidos do prontuário médico eletrônico. Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com diferentes intervalos do VCM: microcítico, normocítico e macrocítico. O grau de variação de anisocitose detectado pelas diferentes expressões de RDW foi calculado em porcentagem de aumento em relação aos valores de referência, pelas seguintes equações: i) $RDW-CV = (\text{valor encontrado} - 15.5) \times 100 / 15.5$, para o sexo feminino; ii) $RDW-CV = (\text{valor encontrado} - 15.6) \times 100 / 15.6$, para o sexo masculino e iii) $RDW-SD = (\text{valor encontrado} - 47.0) \times 100 / 47.0$, para ambos os sexos. **Resultados:** Foram avaliados 150 indivíduos com idade média de $60,36 \pm 17,17$ anos, sendo 72 (48%) do sexo feminino e 78 (52%) do sexo masculino; 51 (34%) apresentaram microcitose, 52 (35%) normocitose e 47 (31%) macrocitose. Nos hemogramas com microcitose, 30 (58%) indivíduos não exibiram alteração para o RDW-SD, no restante houve discrepância entre o grau de variação de anisocitose detectado pelo RDW-CV e RDW-SD. Na normocitose observou-se maior congruência entre RDW-CV e RDW-SD. Na macrocitose o RDW-SD demonstrou grau de variação de anisocitose superior ao RDW-CV na maioria das amostras. Na avaliação da correlação entre o RDW-CV, RDW-SD e os outros parâmetros eritrocitários, o grupo com microcitose não apresentou nenhuma relação. Na normocitose houve forte correlação ($r = 0.760$, $p < 0.001$) entre RDW-CV e RDW-SD e fraca correlação entre RDW-SD com VCM ($r = 0.390$, $p = 0.004$). Na macrocitose houve fraca correlação negativa ($r = -0.463$, $p = 0.001$) entre RDW-CV e RDW-SD e fraca correlação entre RDW-SD e VCM ($r = 0.310$, $p = 0.034$). **Discussão:** Ao interpretar anisocitose eritrocitária, o uso do RDW-CV em conjunto com o RDW-SD é altamente recomendado. A literatura demonstra que o RDW-CV apresenta maior sensibilidade em detectar anisocitose em VCM



microcíticos e o RDW-SD em VCM normocíticos e macrocíticos. Os resultados do presente estudo demonstraram que apenas na normocitose os resultados de RDW-CV e RDW-SD apresentam relação para detectar anisocitose. Isso pode ser explicado porque o RDW-CV é um desvio padrão da largura do histograma ao nível de aproximadamente 68,2% de frequência dividido pelo VCM e o RDW-SD é a largura do histograma ao nível de 20%. **Conclusão:** O analista clínico deve estar atento aos resultados de RDW-CV e RDW-SD na interpretação de anisocitose, principalmente nos hemogramas microcíticos e macrocíticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.717>

ANÁLISE DE PADRÕES HEMATOLÓGICOS COMO FERRAMENTA PREDITIVA PARA AVALIAR O RISCO DE ÓBITO EM PACIENTES COM COVID-19



AP Silva, AC Lira, MV Diniz, AVD Nascimento, WRC Silva, GR Aguiar, VR Silva, K Lima

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Desde sua ascensão no final de 2019, o SARS-CoV-2 infectou mais de 200 milhões de pessoas e causou mais de 4 milhões de mortes no mundo. Apesar das complicações no trato respiratório serem o principal sinal da infecção pelo vírus, alterações em outros sistemas corporais foram associadas à evolução da doença. Dentre elas, alterações hematológicas e imunológicas têm sido descritas e usadas para determinar o prognóstico da doença, pois achados como a linfopenia, plaquetopenia e neutrofilia parecem refletir na severidade dos pacientes. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo transversal realizado a partir dos dados de 100 (cem) pacientes internados na UTI COVID do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). Foram coletados, a partir de arquivos médicos, os dados referentes aos valores de hemoglobina e das contagens absolutas dos leucócitos totais, linfócitos, neutrófilos e plaquetas. Os níveis desses parâmetros foram comparados entre os pacientes que receberam alta da UTI ($n=52$) ou evoluíram para o óbito ($n=48$). A mediana dos valores entre os grupos foi usada para encontrar a significância estatística que justificasse o desfecho da doença, relacionado ao óbito ($p < 0,05$). **RESULTADOS:** Ao serem comparados aos pacientes que receberam alta, o grupo que evoluiu a óbito obteve valores menores na dosagem da hemoglobina (9 g/dL contra 13 g/dL, $p < 0,001$), valores maiores de leucócitos totais (10.770/mm³ contra 10.170/mm³, $p=0,05$) e neutrófilos (8.645/mm³ contra 7.725/mm³, $p=0,03$). Apesar do grupo que evoluiu a óbito também apresentar menores valores de plaquetas (220.000/mm³ contra 238.500/mm³, $p=0,09$) e linfócitos (710/mm³ contra 950/mm³, $p=0,07$) ao comparar-se ao grupo de alta, não se observou significância estatística. **DISCUSSÃO:** O presente estudo mostrou que, em pacientes com Covid-19 internados em UTI, altos valores de leucócitos totais e neutrófilos e baixos valores de hemoglobina estão significativamente relacionados ao óbito. O aumento de leucócitos e neutrófilos teria

sido relacionado com a co-infecção com outros patógenos hospitalares, enquanto que a diminuição da hemoglobina pode ser causada pelo aumento da IL-6, visto que, essa encontra-se aumentada na doença promovendo a elevação da hepcidina, que inibe a absorção do ferro e afeta a síntese de hemácias. Embora não tenha sido observada significância entre os valores de linfócitos de pacientes que receberam alta ou morreram, é possível observar que os linfócitos estão abaixo ou no limite inferior do valor normal, podendo ser um fator associado à gravidade geral e não ao óbito nas UTIs. **CONCLUSÕES:** Observamos que pacientes com Covid-19 em estado grave têm marcadas alterações hematológicas. Dentre elas, os valores baixos de hemoglobina foram os mais preditivos em pacientes que progrediram para o óbito ou alta. Sendo assim, a hemoglobina deve ser considerada na avaliação de risco dos pacientes e investigada quanto a sua participação na doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.718>

ANÁLISE TEMPORAL DA EXECUÇÃO DE HEMOGRAMAS PELO SUS NO PARÁ ENTRE OS ANOS DE 2011-2020



JVO Moraes^a, CVCD Nascimento^b, EQ Sales^c, AC Lopes^c, EQ Sales^c, AVSVD Berg^b

^a Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^c Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: O hemograma é um exame complementar simples e recorrente, por isso, analisar a sua execução pelo Sistema Único de Saúde (SUS) pode revelar disparidades sociais, econômicas e regionais. Assim, objetiva-se investigá-lo em âmbito ambulatorial, durante os anos de 2011 a 2020 no estado do Pará. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo e quantitativo, realizado com a coleta dados do Sistema de Informação de Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), no período de 2011 a 2020, por local de atendimento, com filtro de procedimentos para hemograma completo. Além disso, utilizou-se dados da Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas (FAPESPA), para os cálculos demográficos da taxa. **Resultados:** Como resultados obtivemos total de 22.052.164 hemogramas no período, com média de 26,75 na taxa de realização de hemogramas para 100 habitantes (tH), sendo a maior em 2019 com 28,43 e a menor em 2020 com 24,97 - menor valor no intervalo estudado. Calculando-se a variação desse índice, na comparação com o ano anterior, obteve-se média de -0,27%, taxas negativas em 2013 (-3,85%), 2015 (-0,39%), 2016 (-0,53%) e a menor em 2020 com -12,18%; e taxas positivas em 2012 (3,52%), 2014 (2,96%), 2018 (1,89%), 2019 (0,03%), a maior em 2017 com 6,07%. Em relação aos municípios, Pau D'Arco obteve o maior valor no intervalo com tH de 68,26, seguido por São Geraldo do Araguaia (66,26) e Piçarra (64,99), a capital Belém figura em 16º lugar com 43,32, acima

da média do estado. **DISCUSSÃO:** Em todo o Pará, e os 144 municípios analisados, no decorrer dos anos, visualizou-se uma possível tendência de aumento na quantidade total de hemogramas realizados em todo o estado até 2019, contudo após o cálculo da tH essa inclinação só foi regra a partir de 2017, apresentando alternância de aumento e queda em anos anteriores. Outrossim, destaca-se uma redução expressiva neste mesmo índice no ano de 2020, cuja causa pode estar relacionada a quarentena imposta pela pandemia de COVID-19. Quando analisado os municípios, Santarém foi o único que realizou mais de 1 milhão de coletas no intervalo analisado, além da capital, totalizando 1.298.846 (tH=40,73). Porém, Pau D'Arco, São Geraldo do Araguaia e Piçarra foram os três que mais realizaram exames por habitantes, sendo que todas são cidades pequenas (a maior com 24.705 habitantes), o que indica a possibilidade de realização exagerada de exames. Finalmente, os municípios de Anajás, Aveiro, Bagre, Chaves, Santa Bárbara do Pará, São Caetano de Odivelas, não possuíam nenhum hemograma realizado no intervalo estudado e outros 35 municípios apresentaram pelo menos 1 ano com valores zerados, o que indica hipóteses como da necessidade de deslocamento para sua realização, ou inconsistência de dados. **Conclusão:** Diante do exposto, percebe-se que a execução de hemogramas pelo SUS no Pará, entre os anos de 2011 e 2020, foi marcada por um aumento quantitativo no intervalo. Entretanto, percebe-se uma flutuação no que tange a tH no mesmo período, com a maior taxa positiva ocorrendo em 2017 e a menor taxa negativa em 2020. Além disso, percebem-se diferenças marcantes entre as cidades evidenciando a possibilidade de concentração de realização de exames em centros urbanos maiores, ou exageros na sua solicitação. Assim, é importante a necessidade de dimensionar tal disparidade entre tais regiões.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.719>

AValiação DA ESTABILIDADE DAS AMOSTRAS DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS DESTINADAS AOS ENSAIOS DE AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

SRC Rocha, GG Faria, RN Gomes, DRT Amaral, ACF Causanilhas, LRP Sousa, GLG Ortiz, RP Lopes, RS Caetano

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Avaliar a resposta das plaquetas, após a confecção do PRP, ao longo do tempo que pode ser necessário para finalizar o ensaio de agregação plaquetária, por metodologia óptica. **Material e métodos:** As amostras foram coletadas e processadas de acordo com as recomendações do Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias (MS, 2016), a fim de obter plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma pobre em plaquetas (PPP). O ensaio foi realizado pela metodologia ótica no Agregômetro Chrono-log, de acordo com as recomendações do fabricante. Para cada amostra foram preparadas duas alíquotas de PRP e duas alíquotas de PPP. As amostras permaneceram 15 min em

repouso (20 a 24°C) e foram ensaiadas com 1, 2, 3 e 4 horas após a preparação do PRP (T1 a T4), utilizando o agonista Ácido Araquidônico (AA) (32 µL de AA 1,0 mM). Os resultados das amplitudes de agregação de cada tempo foram compilados em planilha de Excel. Os traçados gráficos das ondas de agregação obtidos em cada tempo foram compilados por amostra utilizando o software Aggrolink8. **Resultados:** 19 amostras foram avaliadas. Foram excluídas do estudo: 1 amostralipêmica; 1 com volume de PRP insuficiente e 1 com resposta inadequada na primeira corrida. Os padrões dos traçados gráficos mantiveram-se inalterados ao longo do tempo avaliado, em todas as amostras. A amplitude de agregação variou entre 62% e 101%. O coeficiente de variação entre as medições da amplitude de agregação obtidas em T1 a T4 oscilou entre 3,59% e 13,16%. **Discussão:** Apesar de ser um teste amplamente utilizado, a agregação plaquetária ainda requer padronização técnica detalhada. O Manual do MS recomenda que o ensaio por sistema óptico deve ser iniciado entre 15 a 30 minutos após a preparação do PRP e finalizado dentro de 3 a 4 horas, tendo em vista que, após esse período, a resposta diminui em consequência da exaustão da reserva de energia da plaqueta. Por outro lado, o manual do equipamento (Agregômetro) recomenda que o ensaio ocorra entre 30 min e 3h após a venopunção. Entretanto, poucas são as publicações que demonstram o efeito do tempo na resposta plaquetária. **Conclusão:** O coeficiente de variação entre as medições da amplitude de agregação obtidas em T1 a T4 não ultrapassou 15% em nenhuma das amostras estudadas, o que permite concluir que se mantiveram dentro de uma variação analítica admissível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.720>

AValiação DE ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA: PERFIL DE EXAMES REALIZADOS EM LABORATÓRIO DE GRANDE PORTE EM SÃO PAULO

P Vicari, VC Queiroz, VM Sthell, SS Ioguy, KMS Lacerda, CC Cabral, S Tufik

Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (Afip) - Medicina Diagnóstica, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O aspirado de medula óssea, mielograma, é amplamenterealizado em adultos e crianças para avaliar condições hematológicas benignas/ou malignas. Este exame pode fornecer informações vitais no diagnóstico emonitoramento de doenças hematológicas, infecciosas e reacionais. Quando utilizado em conjunto com uma boa avaliação clínica e exames complementares, o mielograma, torna-se crucial na avaliação complementar dosangue periférico. **Objetivos:** Analisar o perfil dos aspirados de medula óssea provenientes deum laboratório de grande porte em São Paulo. **Casística e métodos:** Avaliamos retrospectivamente mielogramas analisados de outubro a dezembro de 2020 em laboratório único. Foram analisados dados como idade, sexo, indicação do mielograma, hemograma no momento da coleta, patologias encontradas e sua distribuição. **Resultados:** Foram analisados 285 mielogramas, sendo 162(56,8%) de homens; Idade



mediana 57 anos (10 meses a 89 anos); 31(10,9%) amostras não possuíam indicação do motivo para a realização do exame. Dos 254(89,1%) exames que possuíam tal dado, 33(13%) tinham Mieloma Múltiplo(MM) como principal suspeita diagnóstica, 19(7,5%) pancitopenia, 19(7,5%) anemia, 17(6,7%) plaquetopenia, 9(3,5%) leucopenia, 22(8,6) Leucemia Aguda (LA), 20(8%) Doença Mieloproliferativa Crônica (DMPC), 13(5,1%) doença linfoproliferativa crônica/linfoma, 5(2%) leucocitose, 1(0,4%) calazar e 2(0,8%) pesquisa de metástase. Trinta e nove pacientes (15,3%) realizaram mielograma na pesquisa de doença residual mensurável (DRM): 13(33,4%) para leucemia linfoblástica aguda, 8(20,6%) leucemia mieloide aguda; 6(15,4%) para leucemia promielocítica aguda, 5(12,8%) MM, 5(12,8%) Leucemia Mieloide Crônica e 1(2,5%) exame foi referenciado como DRM, porém não havia descrição da doença de base na solicitação médica. O resultado do mielograma mais frequente foi o hipocelular/hemodiluição, correspondendo a 49(17,2%) do total de exames avaliados, seguido por 39(13,7%) mielogramas normais. A presença de displasia de uma ou mais linhagens hematopoéticas esteve presente em 50(17,5%) das amostras analisadas, 6(2,1%) síndrome mielo-displásica, 27(9,5%) LA, 22(7,7%) DMPC; 8(2,8%) hiperplasia megacariocítica, 2(0,7%) metástase de tumor sólido. Das 39 pesquisas de DRM, 19 (48,7%) estavam em remissão morfológica pelo mielograma. Devido a heterogeneidade do grupo analisado, os valores hematimétricos médios encontrados no hemograma não foram estatisticamente significativos. **Conclusão:** Os mielogramas em nossa instituição foram realizados para uma ampla gama de condições hematológicas que variam desde diagnóstico de malignidades altamente agressivas até doenças não malignas. A presença de um ou mais tipos de citopenias foi a indicação mais comum, seguida pela pesquisa de DRM e suspeita de MM. A alta frequência de exames hipocelulares/hemodiluídos pode ser atribuída a dificuldades anatômicas ou mesmo da patologia de base dos pacientes. Entretanto, não exclui a necessidade de treinamento e capacitação de profissionais para a realização da coleta de forma adequada. Assim, o mielograma é uma técnica manual importante ferramenta complementar na avaliação diagnóstica de muitas patologias hematológicas. O sucesso de sua análise depende diretamente desde a adequada indicação do exame, preenchimento de hipótese diagnóstica até adequadas técnicas de coleta, confecção do esfregaço, coloração da amostra.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.721>

AVALIAÇÃO DE ENSAIOS PARA DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DA DOENÇA DE VON WILLEBRAND APÓS CONGELAMENTO DE AMOSTRAS

DRC Silva, LC Resende, VE Oliveira, NDSR Santos, ANL Prezotti, MPSV Orletti, AR Neto, DMDC Rocha, JSM Duarte, SS Marcondes

Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia
Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil



Introdução: A influência dos eventos pré-analíticos é um tema vastamente abordado em testes laboratoriais e particularmente de maneira mais enfática para amostras de plasma destinadas aos ensaios de hemostasia. Especialmente na Doença de von Willebrand (DvW) a influência dos fatores pré-analíticos merece destaque devido à complexidade desse diagnóstico. As publicações sobre a estabilidade das amostras destinadas a estes ensaios são mais frequentes e referem-se aos testes de rotina básica e em segundo plano alguns ensaios especiais, porém poucos são os dados sobre ensaios incluindo a fase pré-analítica. **Objetivo:** Avaliar a viabilidade de amostras congeladas aplicadas para diagnóstico e monitoramento da DvW, referente a dosagem dos testes de Fator de von Willebrand Antígeno (vWF-Ag) e Atividade de Fator von Willebrand (vWF-AC). **Métodos:** Foram comparados resultados de 109 amostras analisadas em dois tempos distintos, armazenadas em freezer a -80°C. Foi selecionado inicialmente, os dados referente as amostras destinadas a rotina laboratorial, onde o tempo máximo entre coleta e execução do ensaio é de 15 dias. A segunda fase foi realizada com intervalo de tempo de armazenamento entre 2 meses a 1 ano, em análise cega, ou seja, processados indistintamente sem identificar qual período de armazenagem de cada amostra. **Resultados:** Nos ensaios para vWF-Ag e vWF-AC, o valor de $R^2 = 0,99$. Considerando que o valor do R^2 foi superior a 0,95, isso mostra que existe correlação linear entre os métodos, nos dois ensaios processados. **Discussão:** Os dados estatísticos encontrados são favoráveis, ratificando a forma de armazenagem e estabilidade da temperatura, que proporcionaram a reprodutibilidade das amostras e assim, foi possível constatar que os dois ensaios para DvW poderão ser efetuados mesmo até 1 ano de armazenados em freezer a -80°C. **Conclusão:** As amostras armazenadas em freezer a -80°C em conformidade com os guidelines Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) e recomendações da Federação Mundial de Hemofilia (WFH), preservaram os analitos destes ensaios para análise posterior e estão adequadas para serem utilizados no diagnóstico e acompanhamento do paciente com DvW.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.722>

CIRCULATING CELL-FREE DNA (CCFDNA) ISOLATION FROM PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (DLBCL): COMPARATIVE ANALYSIS OF COMMERCIAL KITS

KS Oliveira^a, HF Culler^a, D Levy^a, JRA Filho^a, D Nogueira^a, LH Silva^a, FLA Fonseca^b, SIPMDN Alves^a, LAPC Lage^a, J Pereira^a

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brazil

Introduction: Isolation of circulating cell-free DNA (ccfDNA) and circulating tumor DNA (ctDNA) are useful methodologies for studies of neoplastic genetic material and can provide information about cancer heterogeneity, prognosis and



minimal residual disease (MRD). Therefore, the recovery of ccfDNA in sufficient quantity and adequate purity is crucial to provide accurate and reproducible results. In this study, we investigate the efficiency of four different commercial kits to recover short fragments of DNA compatible with the ccfDNA.

Methods: Ten mL of total peripheral blood from seven patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) were collected in EDTA and were immediately processed. Plasma was obtained by centrifugation at 1.900 x g for 10 min at 4 °C, followed by other centrifugation at 20.000 x g for 10 min at 4 °C to remove cellular debris. Aliquots of 1.0 mL of plasma were stored at -80 °C until ccfDNA extraction. The ccfDNA extraction was performed using the same samples by the following kits: QIAamp MinElute ccfDNA kit (CFDNA - Qiagen, Hilden, Germany), QIAamp DNA Mini Kit (QBLOOD - Qiagen, Hilden, Germany), Illustra Blood GenomicPrep Mini Spin Kit (GE - GE Healthcare Bio-Sciences Corp, UK) and ccfDNA isolation kit Quick-ccfDNA Serum & Plasma Kit (ZYMO - Zymo Research, Irvine, USA) according to the manufacturer's recommendations. The ccfDNA obtained was eluted in 30 µL of elution buffer for the subsequent experiments. The measurement of the ccfDNA obtained for each kit was performed in a Qubit 2.0 fluorometer using Qubit dsDNA HS assay kit (Thermo Fischer Scientific, Waltham, USA). The analysis of integrity, purity and the size of the fragments of DNA were performed in the Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, Germany) equipment using the High Sensitivity DNA kit (Agilent Technologies, Germany). **Results:** The results obtained for each commercial kit in the Qubit-analysis were: CFDNA (0.27 ng/µL), QBLOOD (0.26 ng/µL), ZYMO (0.03 ng/µL) and GE (0.02 ng/µL). The Bioanalyzer electrophoresis showed that CFDNA kit was able to recover two different fragments sizes of ccfDNA one of 360–380 bp (0.114 ng/µL) and other of 160–180 bp (1.808 ng/µL). The DNA recovered with QBLOOD revealed sizes of 360–380 bp (0.031 ng/µL) and 160–180 bp (0.079 ng/µL). Both kits, GE and ZYMO were not able to isolate fragments of DNA smaller than 10.380 pb. **Conclusion:** We demonstrated that QIAamp MinElute ccfDNA kit (CFDNA) was capable to recovery high quantity of small fragments of DNA compatible with ccfDNA. This result supports the use of protocols based in magnetic beads in experiments working with ccfDNA. Additionally, we highlight the importance to verify the quality and not only the quantity of the DNA extracted to confirm the presence of ccfDNA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.723>

COEXISTENCE OF ACUTE MONOBLASTIC LEUKEMIA IN A CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUCEMIA: CASE REPORT

P Vicari, VM Sthel, VC Queiroz, SS Ioguy, KMS Lacerda, CC Cabral, S Tufik

Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (Afip) - Medicina Diagnóstica, São Paulo, SP, Brazil

Background: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is associated with an increased risk of other malignancies, such as skin and second hematological malignancies. In the majority

of cases, this usually involves a disease transformation to an aggressive non-Hodgkin lymphoma, multiple myeloma or prolymphocytic lymphoma. CLL patients can rarely develop acute myeloid leukemia (AML). We have reported a case in which there was simultaneous presentation of AML and CLL. **Case report:** A 78-year-old man presented with tiredness and mucosal bleeding. Laboratory evaluation revealed a white blood count of 220,970 µ/L with 4% of blasts, 69% lymphocytes and 20% monocytes, hemoglobin of 6.7 g/dL, platelet count of 29,000 µ/L. A bone marrow aspirate revealed markedly hypercellular bone marrow with 21% blasts and promonocytes and 47% mature lymphocytes. A peripheral blood flow cytometry demonstrated a mature CD5 and CD23 positive B-cell population expressing CD19, low-density CD 20, CD11c, CD25, CD81, CD39 and lambda light chains at 53.02% of lymphocytes, consistent with B-CLL.; In addition, a second population showed CD33, CD13 low-density, CD11b, CD64, CD14, CD36, HLA-DR, CD56, CD123, CD11c, CD38 and CD9 positives in 39.35% of immature monocytes, consistent with acute monoblastic leukemia. Cytogenetics on bone marrow aspirate showed 48,XY,+4,+8[18]/46,XY [2]. **Conclusion:** The present report highlights the rare possibility of the development of a myeloid malignancy in a patient with lymphoid malignancy. Most of these cases more frequently present as a secondary event in patients receiving chemotherapeutic agents for CLL. Knowledge of this rare association is the key to timely and accurate diagnosis, particularly in patients with atypical presentation. Existing literature demonstrates that AML may also develop concurrently or even after the diagnosis of treatment-naïve CLL patients. Further studies of such patients have potential to provide insight into the pathogenesis of myeloid as well as lymphoid malignancies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.724>

COMPARAÇÃO ENTRE DUAS DIFERENTES CALCULADORAS ONLINE DE FARMACOCINÉTICA (WAPPS-HEMO VERSUS MYPKFIT)

DRC Silva, LC Resende, VE Oliveira, NDSR Santos, ANL Prezotti, AR Neto, DMDC Rocha, MPSV Orletti, JSM Duarte, SS Marcondes

Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

Introdução: A farmacocinética (PK) de fatores FVIII e FIX é essencial para a individualização da profilaxia em pacientes hemofílicos. O cálculo da meia-vida e do tempo superior à 1% são estimados por diferentes programas de farmacocinéticas, onde são introduzidos algoritmos matemáticos e podem ser utilizados para várias drogas. Nos últimos anos foram desenvolvidos softwares que realizam uma modelagem multicompartmental de uma derivação Bayesiana para estimativa de dados. **Objetivo:** Avaliar o desempenho e comparar curvas farmacocinéticas utilizando duas calculadoras diferentes, disponibilizadas na Web, para determinar a meia-vida e o tempo superior a 1% do Fator VIII recombinante (rFVIII)



administrado, seguindo o modelo Bayesiano de 2 amostras. **Métodos:** Foram comparados dados de meia-vida e o tempo estimado que o rFVIII demora para chegar à 1%, obtidos pelo Web Accessible Population Pharmacokinetic Service – Hemophilia (WAPPS-HEMO), versão 4.1 e myPKFit versão 3.1, de 53 pacientes com Hemofilia A grave, sem inibidor em profilaxia. Desse total, 75,5% tinham entre 12 a 55 anos e 24,5% entre 4 e 11 anos. Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Foram infundidos em média 25 UI/Kg de rFVIII e as amostras coletadas nos tempos de 3 e 24h. Os ensaios de FVIII e cálculos foram realizados em um Laboratório Central onde foi utilizado o ensaio coagulométrico de um estágio e os níveis de FVIII foram expressos como atividade coagulante do FVIII. **Resultados:** As médias e medianas das estimativas de meia-vida do rFVIII administrado obtidas pelo myPKFit foram Me=10,57 e Md=10,55, enquanto no cálculo equilibrado do WAPPS-HEMO foi Me=10,34 e Md=10,0. Em relação ao tempo estimado para o rFVIII administrado chegar à concentração de 1% no plasma, as médias e medianas das estimativas foram: myPKFit Me = 56,43h e Md = 55,5h, enquanto no cálculo conservador do WAPPS-HEMO a Me = 53,63h e Md = 52,5h. O teste de múltiplas comparações de Dunn's atribuiu o valor de $p = 0,8961$ (adultos) e $0,9703$ (crianças) para a meia-vida e $p = 0,0911$ (adultos) e $> 0,9999$ (crianças), para o tempo superior a 1%, indicando não haver diferenças significantes entre as plataformas. Já a comparação para as demais estimativas do WAPPS-HEMO (otimista e equilibrado) foram $p < 0,0001$, demonstrando uma diferença significativa. **Discussão:** Esse estudo padronizou a dose administrada, horários de coleta em hemofilia A grave. Resultados divergentes interindividuais não foram comparados entre si e estão relacionados com parâmetros já bem estudados na literatura, como o volume de distribuição, taxas de clearance, concentração do fator de von Willebrand, idade e peso. Resultados relacionados à comparação cruzada entre essas duas ferramentas foram estudados anteriormente, entretanto, não foram diretamente relacionadas entre si, e apontaram uma diferença importante entre as calculadoras. Não foram observados diferença estatisticamente significativa, quando comparados os dados de meia-vida pelo myPKFit vs WAPPS-HEMO estimativa equilibrada e no tempo superior a 1% pelo myPKFit vs WAPPS-HEMO estimativa conservadora. **Conclusão:** A escolha da ferramenta é importante no desenho da profilaxia e a critério clínico. As plataformas apresentam resultados semelhantes considerando a meia-vida equilibrada do WAPPS-HEMO e a estimativa conservadora para o tempo superior a 1%.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.725>

COMPARISON BETWEEN MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION (MLPA) AND CYTOGENETICS FOR VALIDATION OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

L Nardinelli^{a,b}, RR Giorgi^a, ARL Ruiz^b, AM Leal^c, PBF Pinotti^c, AMC Ferreira^b, EDRP Velloso^{a,d}, V Buccheri^{a,d}, V Rocha^{a,d}, I Bendit^{a,b}



^a Laboratory of Medical Investigation in Pathogenesis and Targeted Therapy in Onco-Immuno-Hematology (LIM-31), São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratório de Biologia Tumoral da Disciplina de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Laboratório de Citogenética da Disciplina de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^d Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: Recently, a multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA[®]) has emerged as a method that is reported to be fast, sensitive, and cost-effective that can detect copy number variation. In the present study, MLPA analysis was compared with chromosome banding analysis (CBA) data to determine the efficiency of MLPA in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). **Materials and methods:** CBA karyotyped 65 patients. Chromosomal analysis was performed on G-banded metaphase cells from cultured lymphocytes in a culture medium at 37°C for 72 hours. Numerical, as well as structural abnormalities were reported on at least 20 well-spread and well-banded metaphases. Genomic DNA was extracted from peripheral blood samples and subjected to MLPA through the probemix, kit SAL-SA[®]MLPA[®]P037 containing 54 MLPA probes, including 41 probes for 2p, 6q 8p/q, 9p21, 11q, 12p/q, 13q, and 17p chromosomal regions. The PCR products were separated by capillary electrophoresis using an ABI 3500 DNA analyzer. **Results:** Cytogenetics resulted in 41 normal karyotypes, and 25 karyotype aberrations (13 tris12; 3 del13; 2 del11; 4 del17; others 3). Genetic abnormalities observed by MLPA were 45 (14 tris12; 26 del13q; 2 del11q; 3 TP53 deletion), and 22 were normal by MLPA. Of the 41 normal cytogenetics, MLPA was concordant in 20 patients and discordant in 21 patients. Of those 21, MLPA identified 19 del13q, 1 delq11, and 1 tris12. Regarding abnormalities, cytogenetics and MLPA were concordant in 12 tris12, 2 del13, 3 del17, and 1 del11. Statistical difference was seen when comparing both methodologies in favor of MLPA ($p = 0.003$; chi-square test). **Discussion and conclusion:** In this study, we aimed to determine the usefulness of the MLPA probemix P037-B1 as a routine for detecting clinically relevant chromosome abnormalities in CLL in laboratories without cytogenetic routine. MLPA identified more abnormalities than cytogenetic (44%). We observed that MLPA was consistent with the cytogenetic results in 20 of 41 normal patients (48%). The main discordant results identified by MLPA were 13q deletion, the most common cytogenetic change in chronic lymphoblastic leukemia (CLL). In one patient, results of the MLPA did not show deletion in the TP53 gene, while isochromosome 17 was observed by cytogenetic. A low proportion of malignant cells with the relevant abnormality could be responsible for the discrepancies in the MLPA technique. Besides that pitfall, our findings highlight the advantage of MLPA compared with conventional cytogenetics. In

conclusion, MLPA is a reliable high-throughput technique to detect CNVs and a cost-effective one that can be included in routine diagnostic protocols in laboratories that lack conventional cytogenetics.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.726>

DEFICIÊNCIA DA GLICOSE-6-FOSFATO-DESIDROGENASE (G6PD) EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS INFECCIOSAS

DOV Menezes^a, HK Toma^a, FRM Silva^b, AG Vizzoni^b

^aLaboratório de Diagnóstico Molecular e Hematologia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^bInstituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A G6PD é o distúrbio metabólico mais comum das hemácias, encontrado em todo o mundo afetando aproximadamente mais de 400 milhões de pessoas com frequências variáveis, dependendo da região e grupo étnico. Frequências elevadas são observadas principalmente nas zonas tropicais e subtropicais do hemisfério oriental e em algumas regiões da África. Na deficiência dessa enzima, os danos observados refletem a fragilidade celular ao estresse oxidativo, com dano aos lipídios da membrana dos eritrócitos, particularmente suscetíveis por serem ricos em grupos sulfidríla, formando produtos dissulfetos que levam à desnaturação de proteínas dessa membrana e dano à hemoglobina. A hemoglobina desnaturada se precipita no interior da hemácia formando os corpúsculos de Heinz com consequente hemólise. A importância na saúde pública desta condição vem dos números absolutos de indivíduos afetados e em risco potencial de desenvolver sintomas clínicos, particularmente 229 milhões de pessoas com malária em países endêmicos, bom como outras doenças infecto-parasitárias. **Objetivo:** Determinar a confiabilidade e a acurácia do teste molecular para a mutação 202GA na detecção da G6PD em pacientes portadores de doenças infecciosas. **Material e métodos:** Estudo seccional de validação diagnóstica para determinar a confiabilidade e a acurácia do método molecular PCR-RFLP para as mutações 202GA na detecção da deficiência de G6PD em pacientes portadores de doenças infecciosas. **Resultados:** Em seu conjunto, o estudo envolveu 120 pacientes com idades compreendidas entre 18 e 75 anos e média de 43,7 ±13,5 anos. Identificou-se que 82 participantes eram do sexo masculino (68,3%) e 32 do sexo feminino (31,7%). A suspeita do diagnóstico de Malária (n=33; 27,5%) e a infecção pelo HIV (n=33; 27,5%) foram as indicações clínicas mais frequentes para a solicitação do teste da deficiência de G6PD. Outras patologias como a Paracoccidiodomicose (n=23; 19,2%), Hanseníase (n=9; 7,5%) e Tuberculose (n=6; 5,0%) motivaram a solicitação para o diagnóstico da deficiência de G6PD. O valor da sensibilidade foi de 88,8% e a especificidade encontrada foi de 92,1%. O VPP e VPN foram 66,7% e 99,7%, respectivamente. O método



molecular PCR-RFLP para a mutação 202 G A apresentou uma acurácia total de 91,6%. **Discussão:** Sendo a deficiência de G6PD uma manifestação de origem genética, relacionada a mutações de base única, métodos moleculares são recomendados para seu diagnóstico. Outra vantagem desse método é a possibilidade de detecção de mulheres heterozigotas. A enzimopatia está relacionada ao cromossomo X. O número superior de indivíduos do sexo masculino, identificados como portadores da doença no presente estudo, corrobora com a afirmação de que esta enzimopatia é mais comum em indivíduos do sexo masculino, considerando que estes possuem apenas um gene para G6PD, localizado no único cromossomo X, sendo hemizigotos para este gene. Estes achados sugerem que pacientes do sexo feminino com genótipo heterozigoto devem ser submetidas ao teste para evitar que as mesmas sejam subestimadas em relação à deficiência de G6PD, podendo desenvolver anemia hemolítica após disparo pela exposição a um gatilho oxidativo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.727>

DESAFIOS DE PROCESSAMENTO E ANÁLISE DO CARIÓTIPO ONCO-HEMATOLÓGICO

VC Queiroz, P Vicari, VM Stiel, SHA Figueira, ACJ Ellio, S Tufik

Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (Afip) - Medicina Diagnóstica, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As neoplasias onco-hematológicas são classificadas em doenças mielorfoliográficas ou linfoproliferativas agudas ou crônicas, doença das células plasmáticas e síndrome mielodisplásica. O cariótipo convencional com banda G é uma técnica fundamental no diagnóstico e classificação das neoplasias onco-hematológicas. Tem como objetivo a identificação e análise de cromossomos através de células em metáfase permitindo a detecção de alterações numéricas e / ou estruturais. As principais alterações estruturais são duplicações, deleções, translocações, inversões e inserções. As alterações numéricas podem ser de ganho ou perda. O local de coleta do material biológico pode ser sangue periférico ou medula óssea, conforme o diagnóstico etiológico. São vários os interferentes: coleta difícil, hemodiluição, hemólise, anticoagulante inadequado, estabilidade da amostra, tempo de processamento, temperatura inadequada, medicamentos (imunossupressores, antibióticos, quimioterápicos) e problemas de transporte. **Objetivos:** Avaliar o perfil de exames de cariótipo onco-hematológico em um laboratório de grande porte de São Paulo. **Casística e métodos:** Testes de cariótipo onco-hematológico foram analisados e processados em um laboratório em São Paulo, entre janeiro e junho de 2021. Foram coletados dados epidemiológicos sobre idade, sexo e tipos de alterações citogenéticas. **Resultados:** Foram analisados 327 exames citogenéticos do período de Janeiro a Junho de 2021. O sítio de coleta foi de 36 (11%) em sangue periférico e 291 (89%) de medula óssea. A idade variou de zero até 92 anos, com mediana de 56 anos. A distribuição entre sexos foi de 154 (47,1%) feminino e 173 (52,9%) masculino. Dos resultados obtidos 221 (67,6%) foi



considerado normal, 82 (25,1%) alterados, 24 (7,3%) sem crescimento. Do total 23 (7%) foram considerados incompletos por não alcançar a número mínimo de 20 metáfases. Das alterações estruturais mais frequentes 43 (52,4%) foram translocações, 23 (28%) deleções, 3 (3,7%) inversões. Não foram encontrados duplicações e inserções. Das alterações numéricas foram encontrados 24 (29,3%) trissomias, 14 (17,1%) nulissomias e 11 (13,4%) monossomias. Três (3,7%) foram cariótipo complexo. Três (0,9%) pacientes eram pós transplante com quimera completa. Das translocações a mais comum foi o cromossomo Philadelphia t(9;22) com 27 (62,8%) resultados, seguido da t(15;17) com 4 (9,3%) resultados e 1 (2,3%) t(8;21). **Conclusão:** Através deste estudo utilizando a técnica de bandamento G é possível concluir que os resultados apresentados estão de acordo com a literatura em que a taxa de sucesso do exame é de 84 a 95%. O resultado elucidou satisfatoriamente a hipótese diagnóstica para cada item deste estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.728>

DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIOSE VISCERAL EM MEDULA ÓSSEA A PARTIR DE SUSPEITA DE NEOPLASIA MALIGNA: RELATO DE CASO

MS Vieira ^{a,b}, NA Marcondes ^b, BM Spindler ^b, LD Olivo ^{b,c}, FB Fernandes ^b

^a Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brasil

^c Universidade FEEVALE, Nova Hamburgo, RS, Brasil

Introdução: A leishmaniose visceral (LV) é uma doença crônica que acomete os órgãos internos, principalmente o baço, fígado, medula óssea e linfonodos. É causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, transmitido ao homem pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. O indivíduo com LV pode apresentar febre prolongada, dor abdominal, perda de peso, esplenomegalia, hepatomegalia, leucopenia, anemia, hipergamaglobulinemia e estimulação policlonal de linfócitos B. Essas manifestações são comuns também em algumas doenças neoplásicas, podendo ocasionar uma suspeita diagnóstica equivocada. A Organização Mundial de Saúde recomenda que a investigação de uma possível neoplasia se dê pela análise em conjunto da morfologia de sangue periférico, medula óssea ou biópsia de medula, pela imunofenotipagem e análises genéticas. O diagnóstico laboratorial de LV ocorre usualmente pela utilização de testes imunológicos, principalmente pelo ensaio imunoenzimático (ELISA). Métodos moleculares e a pesquisa do parasita em materiais provenientes de biópsia ou punção também são empregados, entretanto com menor frequência. **Objetivos:** Relatar casos de leishmaniose identificados em pacientes com suspeita de neoplasias malignas e evidenciar a necessidade da análise conjunta de diferentes metodologias para diagnóstico dessas condições. **Relato de caso 1:** Paciente masculino com 62 anos, apresentando pico monoclonal e imunoglobulina G aumentada (4.500 mg/dL). A análise do medulograma revelou maturação normal das três séries, sem

aumento de blastos e com presença de células de mott, frequentes em casos reativos e em doenças plasmocitárias. Além disso, observou-se 12,5% de plasmócitos, achado sugestivo de mieloma de células plasmáticas. Entretanto, a imunofenotipagem da medula óssea por citometria de fluxo demonstrou 5% de plasmócitos com imunofenótipo normal e a relação kappa/lambda mantida nas populações de plasmócitos e linfócitos B. Foram identificados elementos estranhos à medula óssea no exame anatomopatológico. Foi realizada revisão do medulograma, observando-se raros macrófagos contendo formas amastigotas de *Leishmania* sp. **Relato de caso 2:** Paciente masculino com 2 anos de idade, apresentava pancitopenia e esplenomegalia. Realizou-se imunofenotipagem por citometria de fluxo da medula óssea por suspeita de leucemia aguda, em que não foi identificada população imatura e/ou de imunofenótipo aberrante. A análise morfológica da medula óssea evidenciou formas amastigotas sugestivas de *Leishmania donovani* fagocitadas por macrófagos e presentes no meio extracelular, possibilitando o diagnóstico de leishmaniose visceral. **Conclusão:** A semelhança das características clínicas apresentadas pelos indivíduos com as encontradas em neoplasias malignas ocasionou um entendimento equivocado da real patologia que os acometia, sendo possível um diagnóstico correto apenas pela combinação da análise morfológica e imunofenotipagem. Os casos descritos demonstram a necessidade do diagnóstico de neoplasias pelo emprego de diferentes metodologias e a importância da análise conjunta da morfologia e imunofenotipagem, bem como a relevância de se considerar a LV como possível diagnóstico em caso de inconsistências nos achados clínicos e/ou laboratoriais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.729>

DIAGNÓSTICO TRAÇO FALCÊMICO APÓS QUADRO DE ANEMIA HÁ 32 ANOS: UM RELATO DE CASO

MVL Stela, MFB Schaefer, A Hawerth, C Simon, MAF Chaves

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Relato de caso: Paciente mulher, 50 anos, deu entrada no pronto-socorro do Hospital Universitário do Oeste do Paraná pelo SAMU no dia 24 de novembro de 2014. Relatou que anteriormente, 10 dias atrás, apresentou febre e dor ao urinar e que recebeu medicação no Posto de Atendimento Continuado. Após 3 dias, apresentou síncope e persistência do quadro clínico, sendo encaminhada para o pronto-socorro do Hospital Universitário do Oeste do Paraná. A paciente apresentava quadro anêmico desde os 18 anos, fazendo uso de sulfato ferro. Há seis meses apresentava metrorragia com 2 episódios menstruais por mês, com aumento do fluxo, e quadro de sialorréia, hiporexia e astenia há três meses. No dia em que deu entrada no pronto-socorro, foram realizados hemograma, urocultura, teste de Coombs Direto e dosagem de ferritina. O hemograma apresentou alteração com valores diminuídos de hemoglobina (3,3 g/dL), RDW elevado (31,4%) caracterizando



uma anisocitose, aumento de leucócitos ($50.200/\text{mm}^3$) e plaquetas ($518.800/\text{mm}^3$). Houve presença de 38 eritroblastos em 100 leucócitos contados. A ferritina foi dosada com valor de 410,2 ng/mL, mostrando-se elevada, enquanto o teste de Coombs Direto e urocultura apresentaram resultado negativo. No mesmo dia da admissão, a paciente recebeu transfusão sanguínea, e após duas unidades foi coletado no dia seguinte nova amostra de sangue para análise. O hemograma mostrou certa melhora em relação a hemoglobina (8,5 g/dL), RDW (19,9%), plaquetas ($467.100/\text{mm}^3$), mas com grande aumento de leucócitos ($184.300/\text{mm}^3$) e 190 eritroblasto em 100 leucócitos contados, levantando suspeita de leucemia eritroblástica. No hemograma do 27 de novembro, já constava hemoglobina em 9,1 g/dL, RDW com 32,5%, leucócitos em $13.940/\text{mm}^3$ e 222 eritroblasto em 100 leucócitos contados. Os achados hemolíticos do último hemograma foram caracterizados como poiquilocitose de 3+, sendo: drepanócito ++, esquizócito +++ e codócitos+. A partir do dia 01 de dezembro, a hipótese clínica já havia mudado, dessa vez para uma suspeita de anemia megaloblástica secundária a Kwashiorkor, sendo dessa vez encontrado poiquilócitos 1+, com eliptócitos +, codócitos +, drepanócitos + e corpúsculo de Howell-Jolly +, melhorando a hemoglobina para 10,3 g/dL, RDW 23,7%, leucócitos $12.760/\text{mm}^3$ e 5 eritroblasto em 100 leucócitos contados. Foi necessário realizar uma eletroforese de hemoglobina para fins investigativos, que mostrou presença de 52,3% de Hemoglobina S, sendo por esse exame portador de traço falcêmico. No entanto, segundo o hematologista, como o exame foi realizado após a transfusão, pode haver mascaramento do resultado, e a possibilidade de ser Anemia Falciforme deve ser considerada. Duas semanas após a primeira Eletroforese de Hb, o segundo exame apresentou 90,8% de HbS, confirmou diagnóstico de anemia por traço falcêmico. **Discussão e conclusão:** A transfusão em pacientes com anemia falciforme proporciona a redução da parcela de HbS. O paciente com anemia falciforme (Hb SS) recebe sangue de um doador normal (Hb AA), será visualizado tanto a banda da Hb A quanto a banda da Hb S, gerando uma falsa interpretação da presença de Hb AS (traço falciforme). Devido a essa transfusão mal indicada foi solicitado novamente eletroforese de hemoglobina para tentar confirmar a hipótese de Anemia Falciforme, a qual justificaria o quadro apresentado pela paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.730>

FALSAS TROMBOCITOPENIAS SOB INFLUENCIA DE ERROS PRÉ ANALITICOS DA COLETA

SM Araújo^a, KMF Silva^a, ADS Araújo^b

^a Centro de Capacitação Educacional, Brasil

^b Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, PB, Brasil

As plaquetas são fragmentos celulares originárias dos megacariócitos. São atuantes ativas na formação do tampão mecânico através das reações de adesão, secreção, agregação, fusão e atividade coagulante. Nos laboratórios de análises

clínicas do Brasil a liberação do qualitativo e quantitativo das plaquetas faz parte do exame de hemograma. A sua importância clínica é indiscutível, porém, há inadequações no processo de obtenção da amostra sanguínea para a realização do exame que poderá influenciar diretamente nos resultados obtidos, principalmente condicionando a falsas contagens reduzidas. O presente estudo teve como objetivo identificar o impacto do erro pré-analítico de coleta em falsas trombocitopenias em um laboratório de análises clínicas na cidade de Campina Grande. Foi realizado um estudo transversal, quantitativo e descritivo. Foram incluídos os pacientes atendidos na faixa etária de 0 a 16 anos, com coletas das amostras no período de 10 meses, em ambos os sexos, os quais foram solicitadas novas coletas devido a trombocitopenia. Os resultados obtidos constataram que 65,2% das novas coletas tiveram seus valores alterados de trombocitopenias para plaquetas normais. Em 26,1% foi confirmado os valores baixos de plaquetas. Não aceitaram repetir a punção venosa, 8,7% da população do estudo. Entre os valores que sofreram alterações, 66,7% pertenciam ao sexo masculino. No entanto, os que mantiveram os resultados, 50% estava inserido na população de ambos sexos, femininos e masculinos, não havendo diferença em relação a essa variável na manutenção dos resultados. O conhecimento evidente do erro auxilia na necessidade de estudos com aplicações técnicas por todos os envolvidos, na busca de melhoria da qualidade nas amostras obtidas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.731>

INCLUSÕES CITOPASMÁTICAS AUER-LIKE EM PLASMÓCITOS: UM RARO ACHADO MORFOLÓGICO NO MIELOMA MÚLTIPLO

P Vicari, VC Queiroz, VM Stel, CC Cabral, S Tufik

Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (Afip) - Medicina Diagnóstica, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Inclusões semelhantes a bastonetes de Auer em células plasmáticas é um achado morfológico raro. Essas inclusões são formadas por depósitos de enzimas lisossomais cristalizadas, no entanto, sua exata natureza permanece desconhecida. É particularmente observado em mieloma múltiplo com paraproteína do tipo kappa. **Objetivos:** Este trabalho tem por objetivo relatar um caso raro de inclusões citoplasmáticas em plasmócitos, mimetizando bastonetes de Auer, em um paciente com Mieloma Múltiplo. **Relato de caso:** Homem de 74 anos com quadro de fraqueza e dores ósseas há cerca de 5 meses. Laboratorialmente apresentava: Glóbulos vermelhos 2,9 milhões/ mm^3 , Hemoglobina 9,2 g/dL, Hematócrito 27,3%, Volume Corpuscular Médio (VCM) 94,1fL, Leucócitos $4800/\text{mm}^3$ (neutrófilos $2170/\text{mm}^3$), Plaquetas $93000/\text{mm}^3$, Uréia 56 mg/dL, creatinina 1,4mg/dL, cálcio ionizado 1,14 mmol/L, β_2 microglobulina 5,4 mg/L, eletroforese de proteína com pico monoclonal beta com 5,4 g de proteína M, imunofixação IgA 7,0 mg/dL, IgM 6,0 mg/dL, IGG 4.530 mg/dL Kappa. Lesões líticas não foram observadas. O exame da medula óssea mostrou 74% de células plasmáticas



pleomórficas com inclusões citoplasmáticas azurófilas em forma de agulha, semelhantes a bastonetes de Auer, com presença de formas semelhantes a células de Faggot. **Discussão:** Os bastonetes de Auer são geralmente vistos nas leucemias mielóides agudas. São compostos lisossomais fundidos e contêm peroxidase, enzimas lisossomais e grandes inclusões cristalinas. Por outro lado, plasmócitos no mieloma múltiplo podem conter inclusões de imunoglobulinas intranucleares e intracitoplasmáticas (corpúsculos de Dutcher e Russell, respectivamente). Além destes corpúsculos, existem relatos na literatura de cristais em forma de agulha, semelhantes a bastonetes de Auer, nos plasmócitos. Estas são raramente relatadas e estão sempre associadas à cadeia leve kappa. Morfologicamente, eles se assemelham aos bastonetes de Auer das células mielóides; no entanto, eles são compostos de enzimas de células plasmáticas, como fosfatase ácida, α -N-esterase ou β -glucuronidase, em vez de mieloperoxidase ou cloroacetato esterase de células mielóides. **Conclusão:** A presença de inclusões Auer-like em plasmócitos é uma característica incomum no MM e pode ser um confundidor morfológico. O cohecimento desta alteração é importante para evitar retardos diagnósticos. Devido à raridade deste achado, o real prognóstico de MM com a presença de inclusões semelhantes a bastonetes de Auer ainda não é claro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.732>

INFLUÊNCIA DO BCG (BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN) NA MATURAÇÃO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS HUMANAS DIFERENCIADAS A PARTIR DE MONÓCITOS

TS Lima ^a, MES Barbosa ^b, NM Barros ^c,
ASCP Campos ^b, FL Costa ^a, CM Nogueira ^a,
RT Pinho ^c, A Maiolino ^a, HDS Dutra ^a

^a Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução e objetivos: Células dendríticas (DCs) são obtidas *in vitro* através da diferenciação de monócitos do sangue periférico juntamente com agentes estimulantes para sua maturação. Estudos anteriores mostraram a maturação de DCs pelo BCG vivo, porém, para modelos que visam o uso de BCG em pacientes imunossuprimidos, a maturação de DCs por BCG morto precisa ser melhor investigada. Neste trabalho avaliamos as características funcionais e fenotípicas das DCs diferenciadas *in vitro* a partir de monócitos humanos e estimuladas pelo BCG morto. **Material e métodos:** As DCs foram obtidas a partir do isolamento de monócitos do sangue de 4 doadores saudáveis. Após a etapa de isolamento, os monócitos foram cultivados por 5 dias com meio RPMI-1640 suplementado com 10% de soro fetal bovino, IL-4 e GM-CSF para diferenciação em DCs imaturas. Para a maturação terminal (no 5º dia) foi adicionado TNF- α e IFN- α (DC-TNF) e BCG morto (DC-BCG) na proporção de 1:1. No 6º dia, as DC-TNF e DC-BCG

foram cocultivadas com os linfócitos autólogos e alogênicos previamente corados com o fluorocromo CFSE, este cultivo teve a duração de 5 dias. Para caracterizar fenotipicamente as DCs, após a maturação terminal das mesmas, os seguintes marcadores foram utilizados: CD86, HLA-DR, CD1A, PD1, CD40 e CD80. A cepa utilizada foi a Moreau-RJ liofilizada e o bacilo foi morto por radiação gama. **Resultados:** As culturas de DC-TNF e DC-BCG apresentaram altas taxas de células expressando o HLA-DR: 99% e 98%; CD1A: 62% e 57% e CD86: 97% e 98%, respectivamente. A taxa celular de expressão de CD80 foi baixa em culturas de DC-TNF: 14%, em culturas de DC-BCG: 11%. A taxa de células expressando CD40: em DC-TNF: 0,80%, em DC-BCG: 1,83% e o marcador PD-1 em DC-TNF: 17%, em DC-BCG: 17%. Porém, os valores percentuais da expressão desses marcadores, não foram significativamente diferentes. Os níveis de MFI (média de intensidade de fluorescência) em HLA-DR foram altos em DC-TNF e DC-BCG: 8.339 e 7.245, respectivamente. Os níveis de expressão de CD86 também foram altos, sendo DC-TNF: 11.685 e DC-BCG: 10.942. Os níveis de MFI do CD1A foram altos, tanto para DC-TNF, quanto para DC-BCG: 5.100(1.596-9.46) e 5.947(2.638-10.483), respectivamente, e para este marcador confirmamos diferença significativa ($p < 0,05$). As DC-TNF e DC-BCG tiveram MFI para PD-1: 4.008 e 3.177; e CD40: 1.135 e 976, respectivamente. Já os níveis de MFI para o CD80 foram sempre baixos, DC-TNF: 663 e DC-BCG: 612. Na proliferação linfocitária observamos que existe maior estímulo por DC-BCG, tanto na proliferação autóloga, como na proliferação alogênica. DC-BCG apresentou maior proliferação linfocitária autóloga: 13% (2-24%) e alogênica 23% (16-35%), enquanto que as células DC-TNF: na autóloga 8% (2-19%), e alogênica 18% (11-32%). **Discussão:** O uso de BCG morto promove maturação de DCs em níveis equivalentes ao TNF. Mas, o BCG potencializa a proliferação linfocitária em maior taxa que o TNF. Estudo da produção de citocinas em quantidade e qualidade serão objeto de estudo para interpretar os resultados obtidos. **Conclusão:** Na análise do fenótipo das células DCs-TNF e DC-BCG não observamos diferença significativa para os marcadores HLA-DR, CD86, CD80, PD-1, CD1A e CD40, porém, observamos taxa mais elevada na MFI no CD1a das DC-BCG. A indução de proliferação linfocitária foi maior para DC-BCG do que DC-TNF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.733>

LEUCEMIA AGUDA DE LINHAGEM AMBÍGUA: RELATO DE CASO DE LEUCEMIA BICLONAL B E MIELOIDE COM ALTERAÇÃO NO CROMOSSOMA 11Q23

AVCS Gasparine, EC Nunes, AP Azambuja,
MC Guedes, LMC Borges, R Galli, LF Soares,
TDS Baldanzi, Y Schluga, T Borgonovo

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba,
PR, Brasil

As Leucemias agudas de linhagem ambígua são leucemias que não mostram clara evidência de diferenciação ao longo de uma única linhagem e correspondem a menos de 4% de



todas as leucemias agudas. Incluem as leucemias agudas indiferenciadas, aquelas que não apresentam antígenos de nenhuma linhagem específica, e leucemias agudas de fenótipo misto, aquelas que apresentam blastos que expressam antígenos de mais de uma linhagem (bifenóticas) ou ainda dois tipos de blastos em um mesmo paciente (biclonais). É importante ressaltar que na literatura as leucemias agudas de linhagem ambígua apresentam desfechos piores quando comparados a leucemias linfoblástica ou mieloide agudas.

Relato de caso: Paciente do sexo feminino, 62 anos, previamente hipertensa e dislipidêmica refere evolução de 3 meses com inapetência, sonolência, astenia intensa e dificuldade para realizar pequenas atividades diárias, além de febre não aferida. Nega sangramentos. Ao exame apresentava palidez cutânea, sem linfonodomegalias ou visceromegalias. Hemograma mostrou anemia (Hemoglobina: 8.7g/dL), leucocitose 29590 leucócitos/dL com 67% de blastos e plaquetopenia (54.000/UL). Na análise de sangue periférico morfológicamente foram identificados dois tipos de blastos, um de tamanho pequeno e com formato regular e cromatina lisa, e outro com tamanho mediano, citoplasma mais abundante e granular. A análise imunofenotípica caracterizou a presença de duas populações de blastos CD34 positivos, uma delas de linhagem linfóide B imatura, com CD19, CD79a e CD10 positivos (58.9% dos blastos) e a segunda população de linhagem mieloide com MPO positivo fraco, CD13/CD33 e CD117 positivos (34.2% dos blastos). Os blastos mielóides apresentavam ainda expressão anômala de marcador CD56. A citogenética evidenciou apenas oito metáteses, seis delas com suspeita de alterações no cromossomo 7 e 11. A análise por FISH demonstrou a presença de um sinal extra do gene KMT2A (MLL), da região 11q23, e perda do cromossomo 7q31 em 80% das células analisadas. Pesquisa molecular de BCR-ABL foi negativa. Assim, após a confirmação do diagnóstico de Leucemia Aguda Biclonal (mieloide e linfóide B) com alteração no gene 11q23 e perda do cromossomo 7, foi iniciado tratamento com protocolo Hyper-CVAD. Como intercorrência a paciente evoluiu com úlceras orais, neutropenia febril e uma trombose venosa profunda em membro inferior direito, com necessidade de anticoagulação por todo o tratamento e transfusões mais permissivas de plaquetas. A avaliação da medula óssea após o primeiro ciclo de quimioterapia apresentou remissão completa morfológica e presença na imunofenotipagem de 1.5% de blastos da linhagem linfóides B imatura e 3.9% de blastos da linhagem mielóide, ambos com fenótipo semelhante ao encontrado no diagnóstico (Leucemia biclonal B/mielóide).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.734>

NOVOS VALORES DE REFERÊNCIA PARA HEMOGRAMAS

TZ Ferreira, IY Takihi, PST Russo, WH Prieto, MLF Chauffaille

Grupo Fleury, Brasil



O hemograma é exame que avalia as células sanguíneas, qualitativa e quantitativamente, sendo útil para diagnosticar ou controlar a evolução de uma doença. Em pacientes com suspeita de doença hematológica, o hemograma é praticamente uma extensão do exame físico, uma vez que fornece dados para fundamentar o diagnóstico na maioria das condições da especialidade. Sendo assim, é de extrema importância que o hemograma venha acompanhado de intervalos de referência atualizados para a idade e sexo do paciente. Os valores de referência sofrem modificações conforme haja mudanças nos hábitos de vida populacional. Daí a importância de revisão dos valores de referência.

Materiais e métodos: Foram avaliados os dados de pacientes que realizaram o exame de hemograma completo entre abril de 2012 e abril de 2021 a fim de determinar intervalos de referência para os analitos: eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, Vcm, Chcm, Rdw, leucócitos totais, neutrófilos absolutos, eosinófilos absolutos, basófilos absolutos, linfócitos absolutos, monócitos absolutos, plaquetas e volume plaquetário médio. Inicialmente, foram estabelecidos analitos considerados obrigatórios, isto é, aqueles que se não possuíssem resultados, causariam a exclusão do paciente do estudo: PCR, ferro, ferritina, creatinina, TSH, BHCG, morfologia SB e SVE, metamielócitos, mielócitos, promielócitos e blastos. Para os analitos morfologia de série branca (SB) e morfologia de série vermelha (SVE) foi exigido que o paciente apresentasse resultado “normal”; para os analitos metamielócitos, mielócitos, promielócitos e blastos, o resultado deveria obrigatoriamente ser vazio, e para o exame BHCG, o resultado deveria ser vazio ou “INDETECTÁVEL”. Os pacientes foram filtrados de acordo com estes critérios e foram selecionados apenas aqueles com idade igual ou maior a 18 anos e também foram removidas informações incompletas ou com caracteres inconsistentes, resultando em 95.949 pacientes (58.569 mulheres e 37.380 homens). Em seguida, os pacientes foram separados por sexo, e os “outliers” foram removidos, utilizando-se o método de Tukey. Finalmente, os valores de referência foram obtidos através de *bootstrapping* e calculando os quartis 2,5 e 97,5 dos valores de cada analito 10000 vezes, sendo o desvio padrão usado como intervalo de confiança.

Resultados: Sexo Feminino: RBC: 3,83 -4,99; HGB: 11,7-14,9; HTC: 35,1-44,1; VCM: 83,1-96,8; CHCM: 32,0-35,0; HCM: 27,7-32,6; RDW: 11,8-14,2; WBC: 3.474-8.290; NEUT: 1.526-5.020; EOSINO: 20-340; BASO: 10-80; LINFO: 1.097-2.981; MONO: 220-645; PLAQ: 162.719-343.236; VPM: 9.20-12.50. Sexo masculino: RBC: 4.32-5.67; HGB: 13.3-16.9; HTC: 39.2-49.0; VCM: 81.7-95.2; CHCM: 32.4-35.9; HCM: 27.7-32.7; RDW: 11.8-14.1; WBC: 3.653-8.116; NEUT: 1.592-4.774; EOSINO: 33-419; BASO: 10-80; LINFO: 1.116-2.946; MONO: 260-730; PLAQ: 150.946-304.000; VPM: 9.12-12.22.

Conclusão: Os resultados obtidos apresentam leve diferença quando comparados aos intervalos de referência utilizados pelo Grupo Fleury até o momento. Pela dinâmica populacional, com mudanças em hábitos de vida, era esperado tal diferença e os dados obtidos são reflexo da população que utiliza os serviços do grupo, demonstrando mais fielmente a situação de sua saúde atual.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.735>

OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE TRABALHO PARA REALIZAÇÃO DO EXAME DE HEMOGLOBINA GLICADA: UM ESTUDO DE EQUIVALÊNCIA DE SISTEMAS ANALÍTICOS UTILIZANDO A METODOLOGIA DE HPLC POR TROCA IÔNICA E DE AFINIDADE PELO BORONATO NO LABORATÓRIO PÚBLICO DA CIDADE DO RECIFE

FAM Esteves ^{a,b}, TM Silva ^a, TMB Ramos ^a, AM Silva ^a, YA Santos ^a, MMBD Santos ^a, GB Tenório ^a, MIM Almeida ^a

^a Laboratório Municipal de Saúde Pública da Prefeitura do Recife, Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Estudos Avançados ASCES-UNITA, Caruaru, PE, Brasil

Objetivo: A otimização dos processos laboratoriais reduzem custos e diminuem o tempo de liberação dos resultados. O presente estudo visa verificar a concordância do teste de hemoglobina glicada utilizando duas metodologias usadas em diferentes equipamentos nos setores de bioquímica e hematologia do mesmo laboratório público. **Material e método:** Realizou-se o estudo de imprecisão utilizando 15 réplicas em cada nível de controle. Também foram comparadas 20 amostras de pacientes, de acordo com o EP15 – A2 e EP09 – A3 do CLSI, bem como o estudo de equivalência de sistemas analíticos utilizando a metodologia HPLC por troca iônica no equipamento G8 Tosoh e a metodologia HPLC afinidade pelo boronato no equipamento Trinity Biotech Premier. Foram consideradas concordantes as amostras que apresentaram variação de resultados inferiores a 3% entre os valores absolutos obtidos nas diferentes metodologias. **Resultados:** O coeficiente de variação intracorrída (repetibilidade) para o equipamento Trinity Biotech Premier foi de 2% no nível 1 de controle e 0,5% no nível 2 de controle. O coeficiente de variação intracorrída (repetibilidade) para o equipamento G8 Tosoh foi de 0,4% no nível 1 de controle e 0,6% no nível 2 de controle. Os equipamentos apresentaram resultados inferiores a 2% de acordo com a performance de excelência determinada pelo NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program). O coeficiente de variação entre os métodos foi inferior a 3% em 14 amostras e acima de 3% em 06 amostras. O valor de $p > 0.05$ demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre as metodologias empregadas. **Discussão:** A melhoria do processo laboratorial é essencial para garantir a qualidade do serviço prestado e eliminar o retrabalho. A dosagem da hemoglobina glicada é realizada no setor de bioquímica e também é reportada na curva cromatográfica da eletroforese das hemoglobinas, executada no setor de hematologia do mesmo laboratório. A verificação da equivalência entre as metodologias utilizadas nos dois setores demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa, possibilitando redesenho dessa atividade laboral. **Conclusão:** Desta forma torna-se possível a redução de custos e de tempo de liberação dos resultados do exame com a utilização de apenas um equipamento para dosar a hemoglobina glicada.



POLIMORFISMO DE GENES DA GLUTATIONA-S-TRANSFERASE E SUSCEPTIBILIDADE AO ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES COM LINFOMA HODGKIN E NÃO-HODGKIN

LC Franco, CEC Oliveira, RA Pinho

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Curitiba, PR, Brasil



Introdução: O linfoma é um tipo de câncer de elevada prevalência, que se manifesta por linfonodomegalia. O tratamento depende da classificação histológica e do estadiamento da doença, e sua eficácia e sucesso estão diretamente associados a como as células respondem às intervenções terapêuticas. Nesse cenário, polimorfismos nos genes das Glutathione-S-transferases (GSTs) e mudanças no sistema redox parecem ser um importante fenômeno que podem repercutir no grau de agressividade e prognóstico dos linfomas. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi analisar polimorfismos nulos nos genes GSTT1 e GSTM1 e a susceptibilidade ao estresse oxidativo de pacientes com Linfoma Hodgkin e não-Hodgkin. **Material e métodos:** Amostras de sangue periférico de 39 pacientes foram submetidas às análises dos polimorfismos por PCR multiplex, e de parâmetros de estresse oxidativo. **Resultados:** Os resultados revelaram que os genótipos nulos do GSTM1 e GSTT1 não se mostraram associados com as doenças, e parecem influenciar pouco nas alterações de marcadores do estresse oxidativo. Pacientes com LH e LNH mantiveram uma razão GSH:GSSG muito baixa. Além disso, um maior nível de GSH foi observado nos pacientes com LH. Pacientes com LNH apresentaram maiores níveis de grupos de tióis totais. **Discussão:** Embora os resultados tenham mostrado que pacientes com LNH possuem menores níveis de GSH, isso não se refletiu sobre os danos oxidativos em lipídeos e proteínas. Entretanto, pacientes com LNH apresentaram maiores níveis de grupos de tióis totais. O maior nível de oxidação de proteínas tiol no LH é uma importante resposta ao linfoma nos quais oxidantes integram com as vias de transdução de sinal intracelulares. Foram avaliados nesse estudo a associação entre o polimorfismo dos genes GSTT1 e GSTM1 com os parâmetros de estresse oxidativo. Os resultados revelaram que interações significativas entre os tipos de câncer e a presença do polimorfismo no gene GSTT1 com os níveis de GSH, GSSG. Entre os grupos, essa significativa interação foi observada somente entre os grupos sem polimorfismo nas variáveis GSH, GSSG. Não foram observadas interação a partir do polimorfismo do gene GSTM1. A interação observada entre o GSTT1 e os níveis de GSH foi constatada nos pacientes com LH. Pacientes com polimorfismo no gene apresentaram uma menor concentração de GSH em relação aos pacientes sem polimorfismo impactando diretamente na razão GSH:GSSG. Esse resultado sugere um possível potencial de detoxificação antioxidante reduzido em pacientes com LH que possuem polimorfismo. Essa observação é pautada no conceito de que os genótipos nulos de GSTT1 aumentam o risco de várias doenças multifatoriais associadas ao estresse oxidativo. **Conclusão:** Concluímos que a frequência do polimorfismo dos genes GSTT1 e GSTM1 estão presentes na maioria dos casos de LH e LNH e que não existe clara diferença entre LH e LNH bem como alterações significativas nos parâmetros de

estresse oxidativo avaliados, embora ambos os grupos tenham apresentado uma deficiente balanço redox. Concluímos ainda que as interações com o sistema glutatona independe da presença do polimorfismo e que somente o genótipo GSTT1 possui relativa interação com os níveis de GSH e GSSG. Tomados em conjunto esses resultados revelam pacientes com LH e LNH apresentam similarmente para a susceptibilidade redox, sem impactar em danos oxidativos e que a susceptibilidade não depende do polimorfismo dos genes GSTT1 e GSTM1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.737>

PRESENÇA DE CÉLULAS COGUMELO EM PACIENTE COVID-19 POSITIVO: RELATO DE CASO

MFB Schaefer, MVL Stela, A Hawerth, MAF Chaves

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Relato de caso: O Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) tem recebido pacientes Covid-19 positivos de toda a 10ª Regional de Saúde do Estado do Paraná. Com isso, o fluxo de pacientes e exames laboratoriais é grande. Em um hemograma de rotina de um paciente do sexo Masculino, de 65 anos, internado por decorrência de agravo do quadro infeccioso por Covid-19, foi possível identificar células cogumelos (*mushroom-shaped*), também conhecidas como células em pinça (*pincer-like cells*) ou células de Pincer. **Discussão:** A Covid-19 trata-se de uma infecção viral causada pelo vírus SARS-CoV-2, tendo sido declarada em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde como um caso de pandemia. Pacientes com diagnóstico positivo para a infecção, apresentam hemograma característico, como por exemplo, sinais de leucocitose, linfopenia, microcitose, plaquetopenia, assim como também apresentam aumento do D-dímero, aumento do VHS e prolongamento do tempo de protrombina. Recentemente, alguns relatos de casos e estudos mostraram que durante leitura microscópica de esfregaço sanguíneo, foi observado a presença de células em forma de cogumelo, sendo considerado uma morfologia anormal da hemácia. Essa célula cogumelo, também chamada de célula em pinça ou célula de Pincer, são alterações eritrocitárias decorrentes da deficiência da proteína de membrana Banda-3, que também é vista no quadro de esferocitose hereditária. Em outra situação, as células cogumelos também foram descritas e observadas em pacientes com hemólise, devido à remoção de dois corpos de Heinz que induzem um processo de oxidação. De acordo com o International Council for Standardization in Haematology, essa alteração eritrocitária pode ser considerada como uma célula semelhante a um esquizócito, sendo importante o relato em laudo. Pouco se sabe ainda sobre a real relação entre as células cogumelos serem indicadores da Covid-19. **Conclusão:** A presença dessas células pode ser por estresse oxidativo decorrente do quadro inflamatório instalado pela Covid-19. A presença de células cogumelos têm sido comum em pacientes positivos, porém pouco se sabe sobre a real

relação entre as células cogumelos serem indicadores da Covid-19, necessitando de mais estudo e relatos clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.738>

RELATO DE CASO DE PACIENTE COM COAGULOPATIA CHAGÁSICA E PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA DE DETECÇÃO MOLECULAR DE *TRYPANOSSOMA CRUZI*

AAR Villarinho^a, RMC Penteado^a, CEA Mendes^a, LC Bento^a, RC Petroni^a, RM Ruiz^a, RAF Santana^a, AR Mendes^b, FN Pereira^b, JCC Guerra^a

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

^b Hospital Municipal Vila Santa Catarina, São Paulo, SP, Brasil

Paciente do sexo masculino, 71 anos, natural da cidade de Cardoso/SP, portador de cardiopatia chagásica há 8 anos, realizou transplante cardíaco em abril de 2021. Em 14 de junho/2021 procurou pronto atendimento com quadro de bacteremia e febre, internou para investigação de febre persistente sendo tratado com antibioticoterapia. Paciente mantém febre e calafrios apesar do tratamento com antibióticos e persistindo com hemoculturas negativas. Foi solicitado exames laboratoriais de urgência. Em avaliação do esfregaço de sangue periférico do hemograma observou-se inúmeras formas tripomastigotas do *Trypanossoma cruzi*. Após 7 dias de internação paciente evoluiu com quadro de parada cardiorrespiratória sem resposta às manobras de ressuscitação cardiopulmonar. A amostra do paciente foi enviada ao setor de Biologia Molecular do nosso laboratório para padronização da técnica de detecção molecular de *Trypanossoma cruzi*. Foi realizada a extração do DNA a partir de sangue total e plasma coletados em EDTA, em equipamento automatizado. Seguiu-se com a amplificação do alvo pela técnica de PCR em tempo real, utilizando par de primers e sondas Taqman desenvolvidos em nosso laboratório, usando bancos de dados de referência do NCBI. Amplificamos também amostras negativas além de amostras de água (NTC – *no template control*), para controle da reação. Tanto na amostra de sangue quanto de plasma do paciente, a reação mostrou-se eficaz na detecção do DNA do patógeno. O desenvolvimento dessa nova técnica possibilita a detecção rápida e eficaz do *Trypanossoma cruzi* e poderá ser aplicado na rotina laboratorial, auxiliando no diagnóstico da Doença de Chagas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.739>

TROMBOCITOPENIA MEDICAMENTOSA: O ANTIGO E O NOVO

MP Silva, DM Jacinto, TA Fuchs, IY Takihi, CP Gouvea, MLLF Chauffaille, ADSB Perazzio, MCA Silva, AF Sandes, MV Gonçalves

Grupo Fleury, Brasil





Introdução: A Trombocitopenia imune induzida por medicamentos é caracterizada, geralmente, por um quadro abrupto de plaquetopenia, resultante da ligação da droga a alguma proteína plaquetária com formação de um neoantígeno, que então desencadeia resposta imune com destruição plaquetária. Sulfonamidas, heparina e rifampicina são exemplos de drogas associadas a este mecanismo. Além disso, novos medicamentos, especialmente os “biológicos”, podem induzir plaquetopenia por outras vias e sua identificação também é de importância clínica. **Objetivo:** Relatamos dois casos de trombocitopenia medicamentosa onde destaca-se a importância do diagnóstico e acompanhamento clínico-laboratorial para o tratamento adequado do paciente. **Caso1:** Paciente 50 anos, feminino previamente hígida com contagem normal de plaquetas apresentou quadro de petéquias em membros inferiores. Hemograma: Leucócitos totais = 4.840/mm³, Hb= 13,2g/dL, RDW=13,4%, e Plaquetas=2.000/mm³. No esfregaço sanguíneo confirmou-se a plaquetopenia (ausência de grumos e de macrotrombócitos). Paciente encontrava-se em uso de sulfametoxazol/trimetoprima há cerca de 15 dias por infecção de partes moles. Sete dias após a suspensão da medicação a contagem plaquetária estava em 430.000/mm³, estável há cerca de 9 meses. **Caso 2:** Paciente de 2 anos, masculino, realizou hemograma que evidenciou Leucócitos = 9.780/mm³, Hb= 11,4 g/dL, RDW 14,1 %, Plaquetas = 79.000/mm³, VPM = 10,4 fL. No esfregaço observou-se a redução do número de plaquetas e raros macrotrombócitos. O paciente fizera, há 4 dias, uso do medicamento Zolgensma[®] (Onasemnogene abeparvovec), medicamento do tipo biológico usado como terapia gênica para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME), doença genética rara que acomete 1/10.000 nascidos vivos. Cerca de 7 dias após, as plaquetas estavam em 150.000/mm³, estável há 6 meses. **Discussão:** A trombocitopenia induzida por drogas pode ser de caráter não imune (supressão medular/toxicidade) ou de fundo imune. Esta ocorre geralmente pela formação de neoantígenos, tem início abrupto, pode acarretar plaquetas < 20.000/mm³ e ser sintomática. Apesar de raro, algumas medicações são classicamente relacionadas a este quadro, como as sulfonamidas, descrita no primeiro caso. Exceto pela relação com uso de medicamentos, esta condição pode ser de difícil diferenciação em relação à púrpura trombocitopenica imune. O caso 2 trata-se de uma criança com AME em uso de Zolgensma[®], terapia gênica que utiliza um vetor viral para introduzir material genético modificado no organismo (gene SMN1, sem o qual há perda de neurônios motores no tronco cerebral e medula espinhal). O capsídeo viral induz importante reação inflamatória e a plaquetopenia é comum (>90% dos casos), apesar de raramente <50.000/mm³. Supõe-se a etiologia imune, mas por atividade do complemento e não por atividade do tipo antígeno-anticorpo. Quando de fundo imune, a recuperação da trombocitopenia fármaco induzida começa entre 1-2 dias após a suspensão do medicamento e os níveis de plaquetas geralmente se normalizam em 1-2 semanas, apenas com esta medida. Raramente, o uso de corticosteroides é necessário, com eficácia > 90%.

USO DE CARIÓTIPO E FISH PARA DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS NA LLA-T: RELATO DE DOIS CASOS COM T(10;14) TLX1-TCRAD E DELEÇÃO BIALÉLICA CDKN2A

CLM Pereira^a, FAM Oliveira^b, LFS Dias^a, NF Centurião^a, RMSO Safranauskas^a, MG Cordeiro^a, RK Kishimoto^a, AD Loureiro^c, PON Figueiredo^d, EDRP Velloso^a

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

^b AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital do Câncer de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

^d Instituto Prevent Senior, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A LLA-T constitui um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas derivadas do precursor linfóide T, correspondendo a 10-15% dos casos de LLA na infância e 20-25% nos adultos. Apresenta alterações citogenéticas variadas, com cariótipo anormal na maioria dos casos. As alterações mais frequentes incluem rearranjos do receptor de células T (TCR) e de fatores de transcrição, sendo os mais comuns o TLX1 e TLX3. Mutações podem ocorrer, como a do NOTCH1. Dentre as deleções, cabe destacar a do braço curto do cromossomo 9, resultando em perda do gene de supressão tumoral CDKN2A. Outras alterações citogenéticas importantes são t(10;11) PICALM-MLLT10 e rearranjos do KMT2A. Tais alterações têm impacto prognóstico controverso, mas podem contribuir para melhor compreensão dos mecanismos de oncogênese da doença. **Caso 1:** Masculino, 62 anos, com diagnóstico recente de LLA-T cortical. Imunofenotipagem de medula óssea com 72,8% de blastos positivos para CD1a CD2 cyCD3 CD4 CD5 CD7 CD8 CD10 nuTdT. Cariótipo hiperdiploide complexo com translocação envolvendo os braços longos dos cromossomos 10 e 14, material adicional no braço longo dos cromossomos 7 e 14, trissomia do cromossomo 8, deleção de parte do braço curto do cromossomo 9 e do braço longo do cromossomo 11. FISH com rearranjo TLX1, ganho do gene MYC e deleção bialélica do gene CDKN2A. **Caso 2:** Masculino, 21 anos, com LLA-T cortical recaída pós transplante alogênico de medula óssea. Imunofenotipagem com 42,3% de blastos positivos para CD1a CD2 cyCD3 CD4 CD5 CD7 CD8 CD10 CD38 nuTdT. Cariótipo com deleção do braço longo do cromossomo 6, deleção do braço curto do 9, translocação envolvendo os braços longos dos cromossomos 10 e 14, e deleção do braço curto do cromossomo 1. FISH com deleção bialélica do gene CDKN2A e sondas para os genes TLX1 e TCRAD confirmaram a t(10;14) TLX1-TCRAD. **Discussão e conclusão:** Relatamos dois casos de LLA-T com t(10;14) TLX1-TCRAD e deleção bialélica CDKN2A, identificados por cariótipo e FISH, em pacientes adultos. A LLA-T cortical está associada a melhor prognóstico e tem incidência aumentada dessas alterações citogenéticas sendo que o rearranjo do TLX1 (fusionado com TCRAD ou TCRB) está associado a maior incidência de deleção bialélica CDKN2A (50%), como detectada nos dois casos relatados. Pacientes com LLA-T e deleção CDKN2A são geralmente mais jovens, com hiperleucocitose e DHL mais elevado, e sua implicação prognóstica é controversa, porém a maioria dos estudos parece demonstrar piores desfechos. Já

as anormalidades no TLX1 estão associadas a melhor prognóstico. Os desfechos decorrentes dessa associação de alterações genéticas encontrada nos casos relatados são pouco descritos na literatura, com alguns estudos resultando em sobrevida inferior. O FISH demonstrou ser um método eficaz para detecção das anormalidades relacionadas à LLA, contribuindo para seu diagnóstico e classificação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.741>

VALIDAÇÃO DA TÉCNICA DE FISH EM IMPRINT DE BIÓPSIA DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS



RMSO Safranauskas^a, RK Kishimoto^a,
MG Cordeiro^{a,b}, MFMD Santos^a, MM Silva^a,
CK Oki^a, C Dobo^a, RZ Filippi^a, AMPS Bezerra^a,
EDRP Velloso^{a,b}

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

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Validar a técnica de hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) em *imprint* de biópsias de vários materiais com suspeita de neoplasias hematológicas. Lâminas de *imprint* procedentes de 17 amostras de tecido (12 de linfonodos, uma de tecido muscular, uma de massa mediastinal, uma de parede torácica, uma de tireoide e um de pulmão) com suspeita de linfomas e sarcoma mielóide, foram preparadas durante o exame de congelação ou durante avaliação de representatividade das amostras, por médicos patologistas (centro cirúrgico) ou radiologistas intervencionistas. As lâminas foram enviadas a seco, sem necessidade de fixador tecidual ao laboratório de citogenética. Foram preparadas 4 a 5 lâminas para cada biópsia. Uma lâmina por caso foi corada corante Rosenfeld e as demais foram armazenadas em temperatura ambiente, com realização da técnica de FISH em até 90 dias. Foram utilizadas sondas específicas para amostra em suspensão celular. Sonda *IGH breakpoint* foi utilizada em todos os casos e duas amostras foram complementadas com sondas *CMYC*, *BCL2* e *BCL6 breakpoint*. A leitura total de 100 núcleos por dois analistas foi feita em microscópio de fluorescência (validação de referência previamente estabelecidos em medula óssea). A hibridização foi bem-sucedida em todas as amostras. Quatro das 6 amostras com diagnóstico LNH-B apresentaram rearranjo do *IGH*, sendo 2 com rearranjos de *CMYC* e *BCL2* (LDGCB *double hit*). Em um caso de LNH-T e neoplasia indiferenciada observou-se ganho do sinal *IGH*. Dois casos de Linfoma de Hodgkin, 2 timomas, 3 proliferações linfóides reacionais e 2 amostras de sarcoma mielóide mostraram estudo de FISH *IGH* normal. O FISH em material parafinado é uma técnica útil, porém dependente de fatores pré analíticos como tipo de fixação a que o material foi submetido (formalina), além da parafinização do tecido e limitado pela menor variedade de sondas comerciais. Este estudo validou a técnica de FISH em *imprint* de vários tecidos a partir de aspectos citológicos, mostrando-se de fácil

realização, leitura e interpretação, sendo uma opção rápida e útil para fins diagnósticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.742>

VALIDAÇÃO DO TESTE DE ADAMTS13 POR QUIMILUMINESCÊNCIA E PESQUISA DE INIBIDOR POR MÉTODO DE BETHESDA



PEM Peonorio, RMC Penteado, VF Aranda,
AOD Santos, AAR Villarinho, CEA Mendes,
DDALS Campos, EA Rosseto, PM Matsuo,
JCC Guerra

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

Objetivos: A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma condição clínica de baixa prevalência (3,7 casos para cada 100.000 habitantes), caracterizada pela ocorrência de pequenos coágulos/trombos sistêmicos e espontâneos, ricos em plaquetas, associada a anemia microangiopática. A maioria dos casos decorre de um distúrbio autoimune, o qual sintetiza anticorpos direcionados à metaloprotease plasmática clivadora ADAMTS13, responsável pela segmentação dos multímeros anormalmente grandes do fator de Von Willebrand. Este estudo tem como objetivo a validação de um novo teste de determinação qualitativa do ADAMTS13 por quimiluminescência e inibidor por Bethesda em estudo comparativo com metodologia ELISA (TECHNOZYM) e exames de inibidores (Bethesda) da Mayo Clinic por metodologia FRET. **Materiais e métodos:** O estudo é um ensaio clínico não-randomizado não-cego realizado em março de 2021, no setor de Coagulação do laboratório do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), onde foram realizadas as determinações qualitativas do ADAMTS13 no equipamento ACCUSTAR (Werfen, IL), e de forma não simultânea, no equipamento TECHNOZYM pela metodologia ELISA (TechnoClone). Amostras que apresentaram resultados abaixo do valor de referência por ELISA, foram enviadas ao laboratório Mayo Clinic, onde foi realizada a pesquisa de inibidor por Bethesda por metodologia FRET. **Resultados:** Foram testadas 21 amostras para estudo comparativo na determinação qualitativa do teste de ADAMTS13. Do total das amostras disponíveis, nenhuma amostra foi excluída e os resultados apresentaram significativa concordância, sendo apenas 3 divergências (14,28%) entre as duas metodologias. No entanto, estas divergências ocorreram em uma faixa fora do diagnóstico de PTT, ou seja, acima de 30%. Adicionalmente foram testadas 6 amostras, as quais haviam sido enviadas à Mayo Clinic para uma avaliação da presença de inibidores (Bethesda), com 100% de concordância. **Discussão:** Nosso trabalho demonstrou que as diferentes metodologias possuem sensibilidade similar no que tange ao diagnóstico de PTT. Além disto, aventa-se a possibilidade de uma “Zona Cinza”, na qual os resultados obtidos pelo ACCUSTAR podem ser divergentes quando comparados à técnica de ELISA, principalmente em uma região de valores intermediários (entre 30 a 50%) de resultado, sem, contudo, prejudicar o raciocínio clínico e diagnóstico. Já a técnica de pesquisa de inibidor mostrou-se 100% concordante entre as metodologias

utilizadas pela Mayo Clinic (FRET) e pelo HIAE (Quimiluminescência). **Conclusão:** Concluímos que a metodologia automatizada por quimiluminescência é capaz de ser implementada como teste diagnóstico, com maior rapidez, favorecendo um tratamento precoce e preciso aos pacientes acometidos por Purpura Trombocitopênica Trombótica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.743>

VELOCIDADE DE HEMOSSEDIMENTAÇÃO: UMA ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE DIFERENTES FABRICANTES E DIFERENTES TEMPOS DE LEITURA

MF Barros, EA Caloi, MVL Stela, B Klauck,
MAF Chaves, E Shibuya

Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil



Objetivo: Dentro da rotina laboratorial, o exame de Velocidade de Hemossedimentação (VHS), tem por finalidade mensurar a sedimentação dos eritrócitos, auxiliando no diagnóstico e acompanhamento de doenças autoimunes, infecções agudas e até mesmo tumores. Para as análises, o método de Westergren é considerado o padrão ouro, porém cada marca de equipamento e materiais, possui um padrão para realizar o VHS. Com isso, o objetivo do estudo foi comparar diferentes tempos, 30 e 60 minutos, de hemossedimentação entre duas marcas diferentes em relação ao padrão-ouro e analisar a possível ocorrência de diferenciação na leitura. **Metodologia:** Participaram do estudo 20 voluntários, de ambos os sexos, com faixa etária entre 18 e 50 anos, encaminhados do ambulatório do Hospital Universitário do Oeste do Paraná. Todos os voluntários passaram por um questionário para levantamento do estado de saúde e concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. De cada voluntário, foi coletado uma amostra biológica de sangue venoso em tubo com anticoagulante citrato de sódio para execução do teste de VHS no método de Westergren, com tubo à vácuo da marca CRAL® e tubo à vácuo da marca BD®. Foram realizadas análises de variância para cada método de tubo a vácuo em relação ao padrão-ouro em diferentes tempos, através do teste de ANOVA, a fim de verificar possível diferença na utilização de cada tubo em relação ao tempo de leitura. Também foi realizado o teste de acompanhamento de comparação de médias de Tukey, para indicar as diferenças entre os grupos. **Resultados:** O método de Westergren (padrão-ouro) foi comparado com os métodos Tubo CRAL®/Grade BD® e Tubo BD®/Grade BD®, ambos nos tempos de 30 e 60 minutos. Obteve-se um p-valor < 0,05, indicando diferença estatística entre os métodos. Por consequência, o teste de comparação de médias Tukey, mostrou que o método de Westergren a 30 e 60 minutos são estatisticamente semelhantes. Os métodos com Tubo CRAL®/Grade BD® e Tubo BD®/Grade BD® apresentaram resultados parecidos entre si, tanto em 30 minutos quanto em 60 minutos. Entretanto, quando comparados com o método de Westergren, nos dois intervalos de tempo, os resultados são estatisticamente diferentes. **Discussão:** Ambos os fabricantes apresentam resultados

compatíveis com o método padrão-ouro e, no entanto, ao alterar as propostas originais previstas em bula, os resultados mostraram-se diferentes em relação ao método padrão-ouro. Quando usamos a grade da BD® para leitura no tubo da CRAL®, o resultado indica diferença estatística. Houve boa correlação com o método padrão-ouro quando a leitura foi feita em 1 hora na grade BD®, porém, a proposta do fabricante é de 30 minutos. Com o tubo da BD®, ocorreu similaridade ao diferir a proposta do fabricante e realizar leitura em 30 minutos, o resultado não apresentou diferença do método de Westergren. **Conclusão:** Conforme verificado, a grade e o tempo de leitura influenciam nos resultados, entre diferentes metodologias aplicadas. Quando comparados os resultados com o postulado pelos fabricantes, apresentavam-se dentro do esperado. Porém quando os resultados eram comparados com outras literaturas, havia divergências, sendo necessário mais estudos para validação do teste com tempo ágil de leitura para interpretação do teste de VHS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.744>

CITOMETRIA DE FLUXO

CITOMETRIA DE FLUXO

A CITOMETRIA DE FLUXO COMO FERRAMENTA DE ALTA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE NO DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE HODGKIN EM LINFONODO - RELATO DE CASO

L Bojko, F Fava, JM Guimarães, MM Kozonoe,
TKD Ostroski, SO Ioshii, JSH Farias, MEB Abreu,
G Campos, MP Beltrame

Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil



Introdução: O Linfoma de Hodgkin é uma neoplasia linfóide monoclonal derivada na maioria dos casos das células B, composta por células de Hodgkin mononucleares e Hodgkin Reed-Sternberg (HRS) multinucleadas presentes em infiltrados contendo uma mistura variável de pequenos linfócitos não neoplásicos, eosinófilos, neutrófilos, histiócitos, células plasmáticas, fibroblastos e fibras de colágeno. Pode ser dividida em quatro subtipos histológicos: esclerose nodular, celularidade mista, rico em linfócitos e depleção linfocitária, sendo a esclerose nodular o subtipo mais frequente. Ocorre principalmente em adultos jovens. O padrão ouro para o diagnóstico é anatomia patológica e imunohistoquímica da biópsia do linfonodo. No entanto, a citometria de fluxo multiparamétrica de alta sensibilidade é uma ferramenta diagnóstica importante que permite uma avaliação rápida da expressão do antígeno celular para fornecer rapidamente informações imunofenotípicas adequadas para detecção da neoplasia. **Objetivo:** Apresentar um relato de caso de Linfoma de Hodgkin subtipo esclerose nodular diagnosticado a partir de biópsia de linfonodo. **Relato de caso:** Paciente masculino, 30 anos, procurou serviço de oncologia referindo linfonodomegalia cervical há aproximadamente 1 ano, com acentuada progressão nos últimos 2 meses e dor em região de ouvido

esquerdo. Queixava-se de prurido difuso, perda ponderal de 20 kg, sudorese noturna e febre eventual. O exame físico mostrou conglomerado linfonodal bilateral medindo aproximadamente 10 cm, além de múltiplas pápulas e lesões de escoriação decorrente do prurido. Dois dias após a consulta, internou para realizar exames de imagem, laboratoriais e biópsia de linfonodo. Apresentava discreta anemia, leucócitos e plaquetas normais, LDH aumentada, função hepática e renal normais. A tomografia evidenciou linfonodomegalias mediastinais e cervicais bilaterais. A imunofenotipagem da biópsia de linfonodo mostrou 0,33% de células anormais de tamanho e complexidade muito altos, com forte expressão para os antígenos de membrana CD3, CD15, CD30, CD40, CD45, CD95 e fraca expressão de CD20. Relação de linfócitos CD4/CD8=6,6. A imunohistoquímica mostrou células atípicas com positividade para CD15, CD30, PAX5 (fraco), Ki67 (40%) e negatividade para EBV. Os resultados apresentaram quadro histológico e perfil imunofenotípico compatíveis com Linfoma de Hodgkin, subtipo esclerose nodular. Após a realização dos exames o paciente foi encaminhado para o serviço de hematologia, onde recebeu o diagnóstico e foi orientado sobre o prognóstico e importância do tratamento. Realizou exames complementares e de estadiamento; sorologias negativas (HIV, hepatite B e C, dentre outras); PET evidenciou linfonodos supra e infradiaphragmáticos compatível com neoplasia linfoproliferativa. Na sequência o paciente iniciou o primeiro ciclo de quimioterapia (protocolo ABVD). Retornou para consulta após 25 dias referindo melhora significativa e boa tolerância ao tratamento, sem sintomas B e demais queixas. Recebeu prescrição de dois novos ciclos de quimioterapia e segue em acompanhamento. **Conclusão:** A imunofenotipagem por citometria de fluxo é uma ferramenta importante que permite diagnóstico rápido e consistente no diagnóstico do Linfoma de Hodgkin. A associação da citometria de fluxo com a análise morfológica e a imunohistoquímica permitiu a conclusão do relato de caso em amostra de biópsia de linfonodo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.745>

ALTERAÇÃO DE LINHAGEM APÓS USO DE BLINATUMOMAB – LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO B PARA LEUCEMIA MONOCÍTICA AGUDA

Ld Olivo^{a,b}, BM Spindler^a, NA Marcondes^a, MS Vieira^{a,c}, FB Fernandes^a, M Moschen^d

^a Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade FEEVALE, Nova Hamburgo, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^d Instituto do Câncer do Hospital Pompéia (INCAN), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O rearranjo KMT2A envolve o gene 11q23 e engloba as translocações t(4;11), t(9;11) e t(11;19). Este rearranjo é identificado em leucemias agudas, mais comumente em casos de leucemia/linfoma linfoblástico aguda de linhagem B

(LLA B). A LLA B com rearranjo KMT2A tem expressão imunofenotípica do marcador linfóide B CD19, coexpressão dos marcadores mielóides CD15 e CD65 e ausência de expressão de CD10 e CD24. Em alguns casos, o rearranjo KMT2A também pode ser identificado em leucemias agudas de fenótipo misto. O evento raro de troca de linhagem compreende a mudança de linhagem linfóide em mielóide, ou vice-versa, e geralmente é descrito no momento da recaída ou após o início da terapia. Blinatumomab é um anticorpo monoclonal que recentemente tem sido usado no tratamento de alguns casos de LLA B recidivados ou refratários. Neste relato descrevemos um caso de LLA B recaída que apresentou troca de linhagem após tratamento com blinatumomab. **Relato de caso:** Paciente feminina, 55 anos, apresentando anemia, plaquetopenia e hiperleucocitose. Foi realizada avaliação da medula óssea. Na análise microscópica, foi identificada hiperplasia e infiltração por blastos (74,0% do total de células) com citoplasma escasso. A análise de imunofenotipagem por citometria de fluxo (ICF) identificou 82,2% de blastos que expressavam citCD79a, nuTdT, CD58, CD19, CD34 parcial, CD45 fraco, CD123, CD38, CD81 e CD22, apresentavam coexpressão aberrante de CD65 e CD15; e não expressavam CD10 ou marcadores de linhagem mielomonocítica. Os exames foram compatíveis com LLA B com imunofenótipo sugestivo da presença de t(v;11q23.3) – rearranjo KMT2A. A avaliação cariotípica evidenciou presença de t(4;11). Posterior ao primeiro ciclo de quimioterapia foi identificada persistência da doença através de pesquisa doença residual mínima (DRM) positiva e a paciente apresentou recidiva da doença, sendo iniciado tratamento com blinatumomab. Alguns dias após o uso de blinatumomab, a paciente apresentou importantes anemia e plaquetopenia no hemograma. Em nova avaliação medular, foram identificados 81,0% de blastos expressando CD38, CD15 fraco, CD65 fraco, CD45, HLA-DR, CD4, CD33, CD56, CD11b heterogêneo, CD64 e cMPO, imunofenótipo compatível com leucemia monocítica aguda. Na avaliação morfológica, os blastos apresentavam citoplasma hipogranular, núcleo por vezes chanfrado e nucléolo evidente. O uso de blinatumomab foi suspenso e a paciente recebeu tratamento para leucemia mielóide aguda (LMA). Em reavaliação posterior, a paciente apresentou remissão da LMA e aumento de blastos com imunofenótipo idêntico ao identificado no diagnóstico inicial, compatível com clone de LLA B. **Conclusão:** Apesar da troca de linhagem ser considerado um fenômeno raro, há relatos recentes na literatura de pacientes diagnosticados com LLA B com rearranjo KMT2A e que apresentaram troca de linhagem para LMA posterior ao uso de blinatumomab.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.746>

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DO ANTÍGENO CD66C NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE LINHAGEM B

LR Silva, F Spagnol, AP Alegretti, MG Farias

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





Introdução: O CD66c é uma glicoproteína expressa na superfície dos granulócitos, pertencente à família do antígeno carcinoembrionário, ancorada à membrana através da glicosilfosfatidilinositol (GPI). Apresenta como função adesão celular, migração, transdução de sinal e regulação da expressão gênica. Quando presente nas células imaturas da leucemia linfoblástica aguda de linhagem B (LLA-B), sua expressão é considerada aberrante. Está associado, não seletivamente, à t(9;22)/BCR-ABL1 e também a aneuploidias, desfavorecendo o prognóstico do paciente. **Objetivo:** Associar o marcador CD66c com a t(9;22)/BCR-ABL1, ploidia e marcadores imunofenotípicos, ao diagnóstico e/ou recaída, de pacientes com LLA-B. **Material e métodos:** Neste estudo foram avaliados resultados dos exames de imunofenotipagem de pacientes com LLA-B, adultos e pediátricos, de março/2014 a junho/2021, realizadas no citômetro BD FACS-Canto II, analisadas no programa Infinicyt, conforme protocolo EuroFlow. O estudo de ploidia foi realizado por citometria de fluxo, utilizando o kit Cycloscope™ B-ALL, e o estudo da t(9;22)/BCR-ABL1 por qRT-PCR. Cada marcador do painel foi analisado através do MFI (Mean Intensity Fluorescence) e associado com o antígeno CD66c. **Resultados:** Dos 127 pacientes com LLA-B, com média de idade 16,5 anos (0-85), 51,2% foram do gênero masculino. Segundo a classificação imunológica EGIL, 117 (92,1%) foram classificados como LLA-B comum. Um total 72 (56,7%) pacientes expressaram CD66c nos linfoblastos, sendo que 55 (76,4%), apresentaram CD66c+forte (MFI: 927) e 17 (23,6%) CD66c+fraco (MFI: 406). Dos pacientes CD66c+, 8 (13,6%) foram BCR/ABL1 positivos, e não houve formação do gene quando o CD66c foi negativo. Dos 56 pacientes testados para ploidia, 27 (48,2%) foram hipodiploides, 13 (23,2%) hiperdiploides com até 50 cromossomos, e 14 (25%) com mais de 50 cromossomos (alta hiperdiploidia), sendo estes, indicativo de bom prognóstico. A frequência do CD66c+ foi relacionada com baixa expressão dos antígenos CD10 (MFI: 14907), CD38 (MFI: 3725,5) e CD45 (MFI: 358,0) nos linfoblastos. **Discussão:** O CD66c+ foi encontrado em 72 (56,7%) pacientes com LLA-B, entretanto apenas 8 (13,6%) tiveram quebra do gene BCR/ABL1, resultados inferiores aos encontrados na literatura, que variam entre 40 a 82%. Portanto, a expressão do antígeno mielóide na LLA-B, não é específica da presença de BCR/ABL1. Não houve significância estatística com a presença de CD66c com a hiperdiploidia. Já a única amostra hipodiploide foi CD66c negativa. O antígeno CD38 teve uma associação estatisticamente significativa com o CD66c ($P = 0,004$), quanto mais forte o CD66c, mais fraco o CD38. A perda de expressão do CD45 também está associada com o CD66c+forte ($P = 0,016$). A expressão do CD10 foi forte quando CD66c foi negativo ou fraco ($P = 0,035$), e estudos afirmam que a alta expressão de CD10 está associada com t(9;22), contrastando com nossos resultados. **Conclusão:** Os dados obtidos neste estudo corroboram com a literatura de que a ausência de CD66c sugere a negatividade da translocação BCR/ABL1. Quanto à ploidia, existe a tendência dos pacientes CD66c+ apresentarem diploidia. A expressão forte do antígeno CD66c, nas células leucêmicas da LLA-B, mostrou um perfil imunofenotípico característico, com perda de CD10, CD38 e CD45.

CARACTERIZAÇÃO DE MOLÉCULAS DE ADESÃO DOS RETICULÓCITOS DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

LS Wermelinger^a, MS Costa^a, A Soares^b, MK Fleury^a

^a Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hematologia, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A doença falciforme (DF) origina-se de uma única mutação em um único gene da hemoglobina que gera a variante hemoglobina S (Hb S) no interior das hemácias. Indivíduos acometidos pela DF exibem grande variedade de manifestações clínicas, dentre elas os eventos vaso-oclusivos que apresentam grande importância. Essa hemoglobina sofre polimerização quando desoxigenada, se tornando capaz de causar alterações nas hemácias, que atuam como alicerce de eventos vaso-oclusivos (VOC). A adesão anormal dessas células ao endotélio tem uma participação especial dos reticulócitos, os quais são células imaturas. Diferentes moléculas de adesão já foram descritas nesse fenômeno, assim como as integrinas $\alpha 4 \beta 1$ e $\alpha 5 \beta 1$. A molécula $\alpha 4 \beta 1$ apresenta expressão aumentada em reticulócitos na DF, enquanto os trabalhos sobre $\alpha 5 \beta 1$ ainda são contraditórios. Além disso, outra molécula conhecida como CD44 tem demonstrado importância no contexto, embora poucas alterações em sua expressão tenham sido descritas até o momento. O objetivo deste trabalho foi avaliar a expressão das moléculas de adesão $\alpha 4 \beta 1$, $\alpha 5 \beta 1$ e CD44 na superfície de reticulócitos no sangue periférico de pacientes com doença falciforme. Com essa finalidade, analisamos o sangue de pacientes com doença falciforme atendidos no Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ, em comparação com o grupo controle (CEP-UERJ 455.394). O material biológico foi utilizado para execução do hemograma no equipamento Horiba Pentra 60 ES, detecção das hemoglobinas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) (VARIANT Bio-Rad) e finalmente a avaliação da presença das moléculas de adesão por citometria de fluxo (CyAn™ADP High-Performance Flow Cytometer - DakoCytomation). Primeiramente, os pacientes tiveram a confirmação de seu estado de anemia e presença da HbS. Em seguida, observamos que ambos os grupos, DF e controle, apresentavam expressão da cadeia $\alpha 4$ e $\alpha 5$ de integrina assim como da molécula CD44. A porcentagem de reticulócitos positivos apresentou-se elevada em pelo menos 6 e 8 vezes no grupo de pacientes para $\alpha 4$ e CD44, respectivamente. Além disso, os reticulócitos dos pacientes apresentaram um aumento de 0,4 vezes nos níveis de expressão de CD44 e de 0,6 vezes nos níveis de expressão da cadeia $\alpha 4$ quando comparados aos reticulócitos do grupo controle. Concluímos que um maior número de reticulócitos de pacientes com a DF expressa um número maior de moléculas de adesão como $\alpha 4$ e CD44 em sua superfície, podendo assim contribuir para o processo de adesão ao endotélio levando ao VOC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.748>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.747>

CASE REPORT: MANTLE CELL LYMPHOMA WITH ABNORMAL CD117 COEXPRESSION

NA Marcondes^a, BM Spindler^a, MS Vieira^{a,b}, LD Olivo^{a,c}, FB Fernandes^a, DR Almeida^d

^a Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brazil

^b Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^c Universidade FEEVALE, Nova Hamburgo, RS, Brazil

^d Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

Mantle cell lymphoma (MCL) is a neoplasm of mature lymphocytes committed to the B-cell lineage. This neoplasm has an aggressive clinical course, with poor response to standard treatment and short overall survival. MCL typical immunophenotype has been described as a mature monoclonal B-cell population with expression of CD19, CD20, CD43, CD45, CD79 and CD5; and negative expression of CD10, CD23 and CD200. Overexpression of cyclin D1 as detected by immunohistochemistry is characteristic of this disease. CD117 or c-kit is a surface protein encoded by the proto-oncogene c-kit which is expressed in normal hematopoietic and neoplastic cells, usually of myeloid lineage. There are few published studies with assessment of CD117 expression on mature B-cell neoplasms (MBCN). In this report, we described a MCL case with aberrant CD117 coexpression as demonstrated by flow cytometry immunophenotyping (FCI). Patient was a 64 year-old male with leukocytosis ($39.20 \times 10^9/l$) and lymphopenia with normal red blood cell and platelet counts. Peripheral blood FCI with a screening panel evidenced an abnormal population representing 64% of nucleated cells, with expression of CD19, CD45(bright) and CD117. Additional staining of myeloid and lymphoid markers was performed. The neoplastic cells had positive expression of cytCD79a, CD5, CD19, CD20(bright), CD27, CD38, CD45(bright), CD43, CD79b, CD81, HLA-DR and kappa light chain; and were negative for cytCD3, cytMPO, CD10, CD11c, CD23, CD25, CD33, CD34, CD103, CD200 and lambda light chain. CD117 PE (clone 104D2, EXBIO, Praha, CZE) staining was repeated and positive expression was confirmed. FCI findings were compatible with the diagnosis of MCL with aberrant CD117 coexpression. After initial chemotherapy, patient had persistent leukocytosis ($19.10 \times 10^9/l$) with anemia (hemoglobin of 11.1 g/l). Bone marrow aspirate FCI showed persistence of 37% of neoplastic cells. Unfortunately, patient died from causes unrelated to the disease before the next chemotherapy cycle. CD117 expression is a common finding in acute myeloid leukemia, being less frequently expressed in precursor lymphoid neoplasms and rarely identified in mature neoplasms. There are few studies evaluating CD117 expression in MBCN since its assessment is not part of the diagnostic panels. Assessment of c-kit mRNA expression in different types of lymphomas only identified its expression in CD30-positive cases. A CD117-positive B-cell non-Hodgkin lymphoma (NHL) carrying the t(14;18) translocation has been described in a case report. In another study, CD117 overexpression was identified in 2 out of 17 MCL cases using immunohistochemistry. Also, CD117 expression was identified in four out of 30 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) cases.



There is one large study assessing the distribution and expression of KIT in 824 cases of malignant lymphoma where CD117 expression was assessed with tissue microarray, and only one B-cell follicular lymphoma had positive CD117 expression. The role of CD117 expression on MBCN is still unclear, however, the abnormal expression of this marker has potential to be used for FCI minimal residual disease (MRD) assessment. In conclusion, CD117 expression can be found in MCBN such as MCL and expansion of FCI panel in order to better characterize such abnormal populations is necessary for the correct diagnosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.749>

CD19-NEGATIVE B-LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA/LYMPHOMA: A CASE REPORT

NA Marcondes^a, BM Spindler^a, LD Olivo^{a,b}, MS Vieira^{a,c}, FB Fernandes^a

^a Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brazil

^b Universidade FEEVALE, Nova Hamburgo, RS, Brazil

^c Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil

Lymphoblasts in B-lymphoblastic leukemia/lymphoma are almost always positive for the B-cell markers CD19, cytCD79a and cytCD22 and, according to the revised 4th edition of the World Health Organization (WHO) classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, expression of those markers in combination or at high intensity supports B-cell lineage assignment. We had a case of CD19-negative B-lymphoblastic leukemia/lymphoma, which represented a diagnostic challenge. Patient was a 20 year-old female with clinical suspicious of acute leukemia. At physical examination she had splenomegaly. Complete blood cell counts at admission showed hemoglobin of 4.9 g/dl, white blood cell of $5.1 \times 10^9/l$ (neutrophils – 26%; lymphocytes – 72%) and platelet count of $36 \times 10^9/l$. Lactate dehydrogenase levels were increased. Flow cytometry immunophenotyping (FCI) assessment of a bone marrow sample revealed an immature population that expressed cytCD22, CD10^{bright}, CD22, CD34, CD38, CD45^{weak}, CD99, HLA-DR and nuTdT, and coexpressed CD123. Blast cells were negative for cytCD3, cytCD79a, cytlgM, cytMPO, CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD11b, CD11c, CD13, CD14, CD15, CD16, CD19, CD20, CD33, CD36, CD41, CD56, CD58, CD79a, CD71, CD81 and CD117. Assessment of CD19 expression was performed with CD19 PerCP (clone 4G7, from EXBIO, Praha, CZE) and CD19 APC (clone HIT2, from BD Biosciences, San Diego, USA). Assessment of peripheral blood and bone marrow smears were performed elsewhere and karyotype results were not available at the time of diagnosis. Patient's final FCI diagnosis was of CD19-negative B-lymphoblastic leukemia/lymphoma. Although CD19 is a reliable surface marker for B-cells, it is not expressed in a minor subpopulation of precursor B-cells throughout normal lymphopoiesis, such subset can be identified by CD22 expression. During B-cell ontogeny, CD19 surface expression can be detected around the time of immunoglobulin gene



rearrangement, which explains the absence of cytoplasmic IgM in our case. There are few published cases of CD19-negative B-lymphoblastic leukemia/lymphoma and the precise diagnosis of this entity requires expanded FCI panels for the exclusion of other hematopoietic neoplasms. In conclusion, FCI has an important role in the diagnosis, classification and monitoring of hematopoietic neoplasms and it is necessary to test for the expression of all B-cell markers as recommended by the WHO for the correct assignment of B-cell lineage.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.750>

CITOMETRIA DE FLUXO COM MARCAÇÃO EPCAM EM LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO EM NEOPLASIAS NÃO HEMATOLÓGICAS

LGF Cortes, GBP Fernandes, ACV Lima, EX Souto, AC Vaz, LC Bento, FA Sousa, NM Milan, MS Passaro, NS Bacal

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

Objetivos: Avaliar a utilização da citometria de fluxo (CF) em amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) como ferramenta de triagem, confirmação diagnóstica e acompanhamento de neoplasias não hematológicas, a partir da adição do marcador epitelial CD326, comparando seu desempenho com a técnica convencional citomorfológica. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo com levantamento de 1050 amostras de LCR admitidas no laboratório de CF entre 2018 e 2021. Foi utilizado equipamento FACSCANTO II e o software INFINICYT. Pannel utilizado: CD36, ROR1, CD38, CD10, CD56, CD326, CD71, CD81, CD45, CD138, CD8+Lambda, CD56+Kappa, CD4, CD19, CD3 +CD14, CD38, CD20, CD45. As amostras foram coletadas em meio com conservante celular. Resultados foram comparados com a citologia oncológica tradicional. **Resultados:** Foram identificados 8 casos sugestivos de infiltração liquórica por neoplasia não hematológica. Desses, 7 foram concordantes com a citologia oncológica positiva. As neoplasias foram adenocarcinomas gástricos (3 casos), pulmão (3 casos) e sítio primário indeterminado (1 caso). O outro caso foi seguido por outra instituição. **Discussão:** Até 8% dos pacientes com câncer desenvolvem metástases meníngeas, resultando em prognóstico desfavorável e menor sobrevida global. Ainda que a maioria das intervenções seja paliativa, o diagnóstico precoce e a instituição de tratamentos podem retardar a progressão da doença, prolongar a sobrevida e reduzir morbidade neurológica. Contudo, a identificação precoce pode ser desafiadora. O volume de LCR disponível é limitado, a avaliação citomorfológica depende da experiência do analisador e as células neoplásicas podem não se distinguir morfológicamente. A CF pode ser um método útil nessa detecção por necessitar de pequeno volume amostral e ser menos subjetiva. A escassez de estudos que demonstram a importância e habilidade da CF em detectar neoplasias não hematológicas pode ser explicada pelo fato da maior parte dos painéis ser apenas direcionada para o diagnóstico de doenças oncohematológicas. Nesse contexto, citoqueratinas têm sido utilizadas para especificar células não hematológicas, habitualmente negativas para o



CD45. O CD326 ou EpCAM (Epithelial Cell Adhesion Molecule) é uma delas. Esse marcador modula negativamente a adesão celular, tem efeito antiadesivo na migração celular e na promoção de metástases. Contudo, nem todas as neoplasias infiltrativas do espaço subaracnoideo são epiteliais. Exemplo é o melanoma, a terceira maior causa de meningite carcinomatosa, na qual não há expressão de CD326. Além disso, algumas células normais epiteliais podem também expressá-lo. **Conclusão:** Em análise retrospectiva, a CF demonstrou ser um método rápido, eficaz e seguro para o diagnóstico de invasão de sistema nervoso central por neoplasia não hematológica. Apresenta reprodutibilidade, custo-efetividade e sensibilidade, desde que as amostras de liquor sejam preservadas adequadamente no transporte e armazenamento. Sugere-se ampliação da inclusão do marcador CD326 na rotina de análise oncológica de LCR, quando houver hipótese clínica de infiltração por neoplasia não hematológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.751>

DETECTION OF HEMATOPOIETIC NEOPLASMS IN CEREBROSPINAL FLUID BY IMMUNOPHENOTYPING: SINGLE-CENTER DATA ANALYSIS

GF Bevilacqua^a, CM Bertolucci^a, AR Severino^a, RL Teotonio^a, M Penitenti^a, JE Conti-Spilari^a, MRV Ikoma-Colturato^{a,b}

^a Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^b Sabin Medicina Diagnóstica, Brasília, DF, Brazil



Introduction: Cerebrospinal fluid (CSF) infiltration can be identified at diagnosis and during the course of many hematopoietic malignancies, mainly acute leukemia and aggressive non-Hodgking lymphomas (NHL). The accurate diagnosis of central nervous system (CNS) infiltration allows patients with infiltrated CSF to be properly treated, avoiding the use of unnecessary CNS therapy for patients who do not have compromised CSF. Cytomorphology is the classic method for diagnosing CSF neoplastic infiltration, but it presents variability in sensitivity and specificity according to the experience of the morphologist and cell abnormalities resulting from sample preparation. Currently, multiparametric flow cytometry (MFC) has great sensitivity and specificity to detect cells of hematopoietic neoplasms in the CSF. This is a retrospective study to assess the frequency of CSF infiltration in a cohort of patients with hematologic malignancies treated at our institution. **Aim:** to evaluate the casuistry and frequency of CSF infiltration by hematologic neoplasms diagnosed by immunophenotyping in our institution. **Material and methods:** the results of CSF immunophenotyping were collected using the flow cytometry laboratory database. Assess period: from March 2008 to June 2021. Patients were grouped by type of disease and the frequency with which each one was represented in the cohort was verified. **Results:** a total of 1572 CSF samples were analyzed by the laboratory during the study period. The frequency of diagnoses of patients whose samples were sent for evaluation were, in decreasing order: 956(60.8%), B-cell precursor acute

lymphoblastic leukemia (BCP ALL) samples 238(15.1%) T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) samples, 168(10.6%) AML samples, 120 (7.6%) B and T NHL, 42 (2.6%) mixed lineage acute leukemia (MPAL), 34(2.1%) blastic crisis of chronic myeloid leukemia (CML), 14(0.8%) other mature lymphoid neoplasms. Immunophenotyping showed 311(19.78%) positive results for CSF infiltration. The diagnoses of these patients and their respective frequency were: 156 (50.1%) BCP-ALL, 49 (15.7%) AML, 41(31.1%) T-ALL, 37(11.8%) NHL, 13 (4.1%) blastic crisis of CML, 8 (2.5%) MPAL, 7(2.2%) other mature lymphoid neoplasms. The frequencies of NHL subtypes observed in this cohort were: 16 (1%) Large B Cell Lymphoma, 7(0.44%) Burkitt Lymphoma, 6 (0.39%) Mantle Cell Lymphoma, 5 (0.31%) Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma, 1 (0.06%) Marginal Zone Lymphoma, 1 (0.06%) Follicular Lymphoma and 1 (0.06%) Sezary Syndrome. It should be emphasized that among the samples from patients with other mature lymphoid neoplasms, 4 (0.25%) were from patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL), which is an unusual finding. **Discussion:** this study observed that 91% of the samples with CSF infiltration were from patients diagnosed with acute leukemia and blastic crisis of CML. Mature lymphoid neoplasms have a lower frequency of CNS infiltration than acute leukemia, as also reflected in our series. These findings show the importance of an accurate assessment of the CSF for these diseases, because the results influence the choice of the therapeutic modality and intensity to be adopted in the different treatment protocols. **Conclusion:** we demonstrate the ability of immunophenotyping as a robust method for evaluating CSF samples from patients diagnosed with hematologic malignancies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.752>

DIAGNÓSTICO DE NECROSE MEDULAR POR CITOMETRIA DE FLUXO E MEDULOGRAMA: RELATO DE DOIS CASOS

NA Marcondes^a, BM Spindler^a, LD Olivo^{a,b}, MS Vieira^{a,c}, FB Fernandes^a

^a Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade FEEVALE, Nova Hamburgo, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Necrose de medula óssea é um diagnóstico infrequente em que há destruição dos tecidos hematopoiéticos em grandes áreas do parênquima medular, sem envolvimento do osso cortical, achados identificados na biópsia de medula óssea (BMO). Representa um diagnóstico complexo e tem sido associado a uma variedade de condições médicas. **Objetivo:** Descrever dois casos de necrose medular inicialmente diagnosticados por imunofenotipagem por citometria de fluxo (ICF) e medulograma e posteriormente confirmados por avaliação de BMO. **Relato de caso 1:** Paciente de 51 anos em tratamento para linfoma de Burkitt, apresentou pancitopenia

após exposição ao fator estimulador de colônias de granulócitos. A medula óssea foi avaliada por suspeita de infiltração neoplásica. A ICF evidenciou distribuição alterada no gráfico de tamanho e complexidade (FSCxSSC) devido ao predomínio de restos celulares e houve ligação inespecífica dos marcadores testados. No medulograma foram identificados muitos restos celulares e nucleares com material amorfo intercelular. A avaliação conjunta dos exames foi compatível com necrose medular, posteriormente confirmada pela BMO. **Relato de caso 2:** Paciente de 71 anos com policitemia vera, apresentou quadro de plaquetopenia, levando a suspeita de progressão para leucemia aguda. Foi realizada coleta de aspirado de medula óssea (AMO) pois a paciente não tinha condições de realizar BMO. A ICF apresentou predomínio de debris e restos celulares e o medulograma evidenciou importante lise celular com aumento de células de aspecto imaturo com nucléolo evidente – achados sugestivos de necrose medular associada a leucemia aguda. Foi realizado novo AMO, confirmando os achados do exame anterior. Posteriormente foi realizada BMO que confirmou o diagnóstico de necrose medular. **Discussão:** A necrose medular é um processo mais frequentemente associado a neoplasias hematológicas e menos comumente a outras causas. O diagnóstico de necrose medular envolve revisão da história clínica do paciente, avaliação morfológica completa da medula óssea e, quando possível, a identificação da causa. A BMO é definitiva, mostrando material amorfo e eosinofílico disperso em espaços extracelulares, células raras com membranas citoplasmáticas mal delimitadas, núcleos irregulares e citoplasma encolhido. **Conclusão:** Apesar de a ICF e a avaliação morfológica pelo medulograma necessitarem de analistas experientes, estes exames podem contribuir para agilizar o diagnóstico de necrose medular, visto que são metodologias com tempo de processamento inferior a avaliação de BMO.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.753>

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B/ LINFOMA DE BURKITT - RELATO DE CASO

I Sousa, BL Scarpato, CMR Franzon, AOM Wagner, ACW Lopes

Laboratório Médico Santa Luzia/DASA, Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA-B) é uma doença onco-hematológica caracterizada pela proliferação de linfoblastos B neoplásicos na medula óssea, sangue periférico e, ocasionalmente, em órgãos linfóides com a maioria dos casos relatados em pacientes pediátricos. O presente estudo relata o caso de um paciente pediátrico com diagnóstico diferencial entre de LLA-B e Leucemia/Linfoma de Burkitt (antiga L3 na classificação da FAB). **Materiais e métodos – relato de caso:** Paciente de 2 anos, sexo masculino, com suspeita de leucose aguda. Foram enviadas amostras de sangue periférico e medula óssea para avaliação imunofenotípica. Os



protocolos de preparação e marcação da amostra, bem como a compensação do equipamento e monoclonais utilizados foram realizados de acordo com o protocolo Euroflow e a aquisição da amostra foi realizada em equipamento FACS CANTO II em 8 cores. A análise dos dados foi realizada em software Infinicyt. **Resultados e discussão:** O estudo imunofenotípico de ambas as amostras revelou de células de linhagem B CD19++ CD79a+ CD22+ com o seguinte fenótipo: expressão positiva de CD20, forte expressão de CD10, CD38, CD81, ausência de marcadores de imaturidade TDT, CD34 e ausência de expressão de cadeias leves Kappa/Lambda. A análise morfológica demonstrou células linfóides de médio tamanho, citoplasma basofílico, escasso, vacuolizado e cromatina heterogênea, levemente condensada com nucléolos evidentes. A conclusão do laudo de imunofenotipagem foi descritiva, sugerindo diagnóstico diferencial entre LLA-B e Linfoma de Burkitt através de dados moleculares. Observa-se que o paciente apresenta fenótipo sugestivo de células linfóides B imaturas devido a expressão forte de CD10, CD38 e ausência de expressão de cadeias leves (Kappa/Lambda), no entanto, essas características também são de Linfoma de Burkitt, devido a ausência de marcadores de imaturidade. Esses casos representam um fenômeno biológico distinto, sendo recomendada a análise molecular para análise do rearranjo isolado de MYC, pois a translocação de MYC pode ser adquirida em um estágio imaturo de diferenciação, manifestando assim, características fenotípicas e morfológicas de LLA-B e Linfoma de Burkitt simultaneamente. O paciente em questão não teve o exame MYC avaliado pois foi a óbito. **Conclusão:** No presente caso estudado, a análise imunofenotípica auxiliou no processo de investigação da doença, garantindo a rápida execução no processo devido ao uso de painéis padronizados. No entanto, as análises moleculares seriam fundamentais para a conclusão diagnóstica e definição da melhor estratégia de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Li Y, Gupta G, Molofsky A, Xie Y, Shihabi N, McCormick J, et al. B Lymphoblastic leukemia/lymphoma with burkitt-like morphology and IGH/MYC rearrangement. *Am J Surg Pathol*. 2018;42:269–76.
2. Swerdlow SH, et al. WHO Classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. 4ed. Lyon: IARC; 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.754>

DISTINCTION BETWEEN ACUTE MYELOID LEUKAEMIA WITH MYELODYSPLASIA-RELATED CHANGES AND MIXED-PHENOTYPE ACUTE LEUKAEMIA: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

NA Marcondes^a, BM Spindler^a, MS Vieira^{a,b}, LD Olivo^{a,c}, FB Fernandes^a

^a Laboratório Zanol, Porto Alegre, RS, Brazil

^b Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^c Universidade FEEVALE, Nova Hamburgo, RS, Brazil

The revised 4th edition of the World Health Organization (WHO) classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues is based on clinical, morphological, immunophenotypic and genetic features. A case of acute myeloid leukaemia with myelodysplasia-related changes (AML-MRC) in which there was a mixed phenotype of blasts (B-cell/myeloid) has been previously described. We hereby also report an acute leukaemia case that had conflicting morphological and immunophenotypic findings, regarding the revised WHO classification. Patient was a 77 year-old female investigating anaemia for the past few months. Complete blood count (CBC) showed macrocytic anaemia (haemoglobin: 8.3 g/l; MCV: 102 fl) and thrombocytopenia ($116 \times 10^9/l$), with a normal leukocyte count. Bone marrow assessment was performed when the patient CBC showed circulating blasts. Bone marrow flow cytometry immunophenotyping (FCI) revealed two blast cell populations: one population (about 26% of events) had an immature B-cell phenotype with expression of cytCD22, cytCD79a, CD19, CD22, CD34, CD45(dim), CD58, CD81 (dim), CD200, HLA-DR, nuTdT, and an aberrant CD13 and CD123 coexpression; while the other population (about 23% of events) had an immature myeloid phenotype with expression of CD4(dim), CD13, CD25, CD33, CD34, CD58, CD81, CD117, CD123, CD200 and HLA-DR. Neither population expressed cytCD3, cytMPO, CD2, CD3, CD7, CD10, CD11b, CD11c, CD18, CD20, CD36, CD56, CD64 or CD138. If classified isolated, the myeloid population would correspond to an acute myeloid leukaemia (AML) with minimal differentiation and the B-cell population, to a B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma (B-ALL). In addition to the FCI data, bone marrow morphological evaluation revealed hypercellularity with severe multilineage dysplasia and two types of blasts with different sizes and morphology, blast cells accounted for 58% of cellularity. Cytogenetic studies showed a karyotype with 45,Xc, t(3;21)(q26;q22). FCI diagnosis considering the EGIL scoring system would be of a biphenotypic acute leukaemia, however to fit into the WHO classification of a mixed-phenotype acute leukaemia (MPAL), the myeloid population would need to express MPO or two monocytic markers, which was not what we observed. Nevertheless, bone marrow morphological findings were suggestive of AML-MRC. There are overlapping features between MPAL and genetically defined AML-MRC. A case series of MPAL identified complex karyotype as the most common genetic abnormality and the WHO classification specifies that AML with complex karyotypes should be classified as AML-MRC. It is recommended that karyotype findings should not be the sole deciding factor to distinguish MPAL from AML-MRC and other factors such as clinical history, morphological findings, immunophenotype and presence of somatic mutations associated with other neoplasms should be considered when leukemic blasts meet criteria for MPAL and the karyotype analysis has myelodysplasia-related abnormalities. Since we did not have access to karyotype results at diagnosis, a descriptive report of FCI and morphological findings was provided. In conclusion, FCI diagnosis of MPAL in the presence of myelodysplasia-related morphological



alterations remains a challenge and should take into consideration other laboratory and clinical data.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.755>

EFFECTS OF DARATUMUMAB (DARA), CYCLOPHOSPHAMIDE (C), THALIDOMIDE (T) AND DEXAMETHASONE (D) COMBINATION ON LYMPHOCYTE POPULATIONS OF TRANSPLANT ELIGIBLE NEWLY DIAGNOSE MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

A Santos^a, H Santos^{a,b}, J Santos^c, L Lucas^c, M Salvino^d, A Almeida^d, M Santos^a, A Torres^a, MG Arruda^c, EQ Crusoe^b

^aImmunology and Cytometry Lab, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^bHematology, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^cHematology, Instituto D'or de Pesquisa e Ensino (IDOR) e Clínica CEHON, Salvador, BA, Brazil

^dHematology and Bone Marrow Transplantation, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

Background: The CTD combination have both an immunomodulatory and immunosuppressive activity on multiple myeloma (MM) patients (pts) treatment. The advance of immunotherapy has been demonstrated by the development of new agents like anti CD38-antibody Dara, that are increasing the overall and progression-free survival of MM pts. Dara effect on the immune system was already described, but few studies analyzed specifically lymphocytes population. We hypothesized that Dara-CTD combination could impact on lymphocytes subsets during treatment. **Aims:** The primary endpoint was to quantify subpopulations of lymphocytes in pts with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM) transplant eligible (TE) pts, during Dara-CTD treatment phases (induction, consolidation and maintenance). Secondary endpoint was to describe B cells subsets during the same phases. **Methods:** Peripheral blood of 14 pts at four different time points was collected: at diagnose, after four cycles of Dara-CTD, after two consolidation cycles post-autologous stem cell transplantation (ASCT) and before maintenance therapy. Flow cytometry was used to detect lymphocyte surface molecules including CD3, CD4, CD5, CD8, CD16, CD19, CD20, CD38, CD45 and CD56 in the scatter plot. B cells were isolated and subpopulations (naïve B cells, non-class switched memory B cells, class switched memory B cells, IgD-CD27- memory B cells and plasmablasts) were detected by CD20, CD24, CD27, CD38, CD45 and IgD. Statistics was performed using the SPSS® v25.0. **Results:** The pts median age was 55 range (41-65) years old, and 57% were female. The median of T, B and NK lymphocytes subsets at diagnosis were $1153 \times 10^3/\mu\text{L}$, $205 \times 10^3/\mu\text{L}$ and $284 \times 10^3/\mu\text{L}$ cells, respectively. After four cycles of Dara-CTD the median of T, B and NK cells dropped significantly to $889 \times 10^3/\mu\text{L}$, $12 \times 10^3/\mu\text{L}$ and $11 \times 10^3/\mu\text{L}$, respectively ($p < 0.05$). The number of the cells after two consolidation cycles post-ASCT, showed T cells full recovery ($1087 \times 10^3/\mu\text{L}$) while B and NK cells had weakly reconstitution ($15 \times 10^3/\mu\text{L}$ and $34 \times 10^3/\mu\text{L}$, respectively). Before maintenance therapy, the median of T, B and NK cells were $1456 \times 10^3/\mu\text{L}$, $24 \times 10^3/\mu\text{L}$ and $33 \times 10^3/\mu\text{L}$, respectively. Regarding B cell population, the median of naïve B cell decreased after 4 induction cycles from $32 \times 10^3/\mu\text{L}$ to $1 \times 10^3/\mu\text{L}$. Then, after two consolidation cycles post-ASCT the number of B cell increased to $14 \times 10^3/\mu\text{L}$ and to $18 \times 10^3/\mu\text{L}$ before maintenance. **Summary/Conclusion:** Lymphopenia have been shown with different protocols using Dara as single agent or in combination. The present study confirmed that there is a decrease in the number of different lymphocytes populations (T, B and NK) after induction therapy with Dara-CTD. The T cells number recovery after two consolidation cycles post-ASCT, but B and NK cells remain low after the same period. There was a slowly but continuously recovering of B and NK cells, suggesting that Dara-CTD combination allows lymphocytes reconstitution. Analyzing the B cells subpopulations, the naïve B cell was the first to show a more significant recovery, although it was below the reference range (33 – 259). In conclusion, this is the first study that report the lymphocyte profile during Dara-CTD treatment. This preliminary data suggest that Dara-CTD induces general lymphopenia on (T, B and NK) populations after induction phase. It was identified that T cells recovery was complete after two consolidation cycles while the recovery of B and NK cells was slowly but continuously.

Summary/Conclusion: Lymphopenia have been shown with different protocols using Dara as single agent or in combination. The present study confirmed that there is a decrease in the number of different lymphocytes populations (T, B and NK) after induction therapy with Dara-CTD. The T cells number recovery after two consolidation cycles post-ASCT, but B and NK cells remain low after the same period. There was a slowly but continuously recovering of B and NK cells, suggesting that Dara-CTD combination allows lymphocytes reconstitution. Analyzing the B cells subpopulations, the naïve B cell was the first to show a more significant recovery, although it was below the reference range (33 – 259). In conclusion, this is the first study that report the lymphocyte profile during Dara-CTD treatment. This preliminary data suggest that Dara-CTD induces general lymphopenia on (T, B and NK) populations after induction phase. It was identified that T cells recovery was complete after two consolidation cycles while the recovery of B and NK cells was slowly but continuously.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.756>

ELEVATED CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS AND SUCCESS IN ENDOTHELIAL COLONY-FORMING CELLS ISOLATION

LQ Silva^a, AS Justo-Junior^b, SAL Montalvão^a, R Medina^c, JM Annichino-Bizzacchi^a

^aUniversidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^bCentro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), Campinas, SP, Brazil

^cQueen's University Belfast (QUB), Belfast, Northern Ireland, United Kingdom

Introduction: Circulating endothelial cells (CEC) have been associated with vascular injury and are described as potential biomarkers for cardiovascular disease (1). Besides, current optimized methodologies enable the isolation of a well-characterized subtype of endothelial progenitor known as Endothelial colony-forming cells (ECFCs) (2,3). Although ECFC isolation methodologies are well described; some discrepancies remain in relation to their isolation efficiency. **Aims:** To evaluate the isolation efficacy ECFCs and CEC frequency in human peripheral blood. **Methods:** The Ethics Research Committee of the University of Campinas approved the experimental procedures and all donors signed the informed consent form. CEC enumeration was assessed by flow



cytometry in the peripheral blood of 18 donors. 100 μL of blood (with a leukocyte concentration between 5 and $10 \times 10^3/\mu\text{L}$) was incubated with monoclonal anti-human antibodies (CD45 PerCp, CD133 APC, CD31 FITC, and CD146 PE). FACS lysing solution was used for red blood cell removal. 300,000 events or the total volume of the tube were acquired using a FACSCalibur[®] flow cytometer (4). To determine the number of cells/ μL , the percentage of events was multiplied per number of leucocytes and divided per 100. Cell culture from venous blood was used to isolate ECFCs which were confirmed by their cobblestone morphology and immunophenotyping for endothelial markers (CD31, CD146, CD309, and CD144). **Results:** ECFC isolation was successful in 9 out of 18 donors (1 male, 8 females; mean age: 35.8 ± 11.1 years), and not successful in the other half of donors (2 male, 7 females; mean age: 37.7 ± 9.7 years). CEC frequency was significantly higher ($p=0.004$) in the group with successful ECFC isolation when compared to the group that did not yield ECFCs (2.9 ± 1.2 CECs/ μL against 1.2 ± 0.8 CECs/ μL). This suggests that the success in ECFC isolation might be related to the number of CECs, and therefore ECFC mobilization into circulation may also be linked to vascular injury. **Conclusion:** Increased number of CECs might be associated with the success of ECFCs isolation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.757>

IMPORTÂNCIA DO CONSERVANTE TRANSFIXNA AVALIAÇÃO DE AMOSTRAS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE CITOMETRIA DE FLUXO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

HZ Costa ^a, LB Azevedo ^b, CC Cardoso ^a,
IM Santos-Pirath ^a, LO Walter ^c, LV Silva ^a,
NL Souza ^a, S Gkionis ^a, MC Santos-Silva ^{a,b,c}

^a Hospital Universitário Polydoro Ernani de São
Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina
(HU/UFSC/EBSERH), Florianópolis, SC, Brasil

^b Residência Integrada Multiprofissional em Saúde,
Hospital Universitário Polydoro Ernani de São
Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina
(RIMS/HU/UFSC/EBSERH), Florianópolis, SC, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Farmácia da
Universidade Federal de Santa Catarina (PGFAR/
UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) por neoplasias hematológicas é considerado uma complicação grave em pacientes com leucemias e linfomas. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) por citometria de fluxo (CF) é bastante estabelecida e possui papel importante na definição prognóstica e avaliação de resposta ao tratamento dessas doenças. Porém, a degeneração celular rápida que ocorre neste material leva à necessidade de processamento imediato da amostra. Nesse sentido, o conservante celular Transfix[®] (Cytomark) tem sido amplamente utilizado, pois as amostras de LCR podem ser processadas em até 18-72h, sem perda celular. Assim, o objetivo do presente estudo

foi avaliar as amostras de LCR antes e depois do estabelecimento do protocolo de coleta com Transfix[®], em um Hospital Universitário. **Material e métodos:** Foram incluídas no estudo 142 amostras de LCR sem Transfix[®] e 142 com Transfix[®]. As amostras sem Transfix[®] colhidas entre 11/2017 e 09/2019 foram encaminhadas ao setor de CF em seringas contendo 1-10mL de LCR. A partir de 10/2019, tubos de EDTA 4mL contendo 100uL de Transfix[®] foram encaminhados às unidades do Hospital. As amostras com Transfix[®] obtidas entre 11/2019 e 04/2021 foram colhidas diretamente no tubo de EDTA/Transfix[®] contendo 1-4mL de LCR. Os LCR sem Transfix[®] foram processados imediatamente, enquanto aqueles colhidos com Transfix[®] foram acondicionados a 2 a 8°C até o momento do processamento (máximo 72h). Para a análise estatística, foram incluídos apenas os LCR com mais de 10 células analisadas. A quantidade de células analisadas representa o valor presente no laudo, obtido pelo software InfinicytTM após a remoção de restos e agregados celulares. **Resultados:** A quantidade de células analisadas foi avaliada em 135 amostras de LCR sem Transfix[®] e 141 com Transfix[®]. A mediana de células no grupo sem Transfix[®] foi de 1.335 células (31 - 998.336 células) e do grupo com Transfix[®] foi de 1.347 células (20 - 1.000.000 células). Não houve diferença estatística entre os grupos ($p=0,279$). Seis amostras sem Transfix[®] não apresentaram células e outra apresentou apenas quatro células. Já no grupo com Transfix[®], não havia células em apenas uma amostra. **Discussão:** Para prevenir a perda celular que ocorre logo após a coleta do LCR, a técnica da coleta desse material em tubos EDTA/Transfix[®] tem sido amplamente utilizada com objetivo de detecção de células hematológicas neoplásicas por CF. De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, não houve diferença na quantidade de células analisadas na fase pré e pós Transfix[®]. Porém, na fase pré Transfix[®] as amostras foram processadas imediatamente após a coleta. Já na fase pós Transfix[®] foi possível processá-las em até 72h. Essa vantagem traz tranquilidade e organização para o serviço responsável pela coleta e envio ao laboratório, assim como para o setor de CF. Além disso, na fase pré Transfix[®] houve maior número de amostras com ausência de células, enquanto na fase pós Transfix[®] este fato aconteceu apenas em uma ocasião. **Conclusão:** A experiência com o uso do conservante Transfix[®] para avaliação de LCR por CF tem sido positiva, pois facilita a coleta, o transporte e o processamento dessas amostras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.758>

INCLUSÃO DO ANTICORPO TCRB1 NO PAINEL LINFOPROLIFERATIVO T - EXPERIÊNCIA COM RELATO DE DOIS CASOS

CMR Franzon, I Sousa, BL Scarpato,
AOM Wagner, ACW Lopes

Laboratório Médico Santa Luzia/DASA,
Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: O diagnóstico de doenças linfoproliferativas T normalmente são um desafio devido a dificuldade de diferenciar



as células T patológicas de células reacionais e também pela limitação dos testes de clonalidade atualmente disponíveis. O TCRB1 trata-se de um anticorpo monoclonal específico para a região 1 da constante da cadeia Beta do receptor de células T TCR, detectando populações clonais de células T TCRab positivas. O objetivo do presente trabalho é relatar a experiência de dois casos de análise imunofenotípica com doenças linfoproliferativas de células T TCRab+ com a inclusão do anticorpo TCRB1 no painel linfoproliferativo T. **Materiais e métodos:** O painel linfoproliferativo T utilizado na rotina baseado no protocolo Euroflow teve a incorporação de um tubo adicional com o objetivo de melhorar a sensibilidade do teste. O tubo teve a inclusão do anticorpo TCRB1 na cor PE associado com os marcadores âncora CD45V500, CD3PerCpcy5, CD4V450 e CD8APCH7. **Relato dos casos-caso 1:** Paciente de 61 anos, sexo feminino, indicação clínica de linfocitose em hemograma com predomínio de linfócitos granulares. A amostra enviada para avaliação imunofenotípica foi de sangue periférico. **Caso 2:** Paciente de 55 anos, sexo masculino, indicação clínica de linfonodomegalia e suspeita de linfoma. A amostra enviada para avaliação imunofenotípica foi biópsia de linfonodo. **Resultados** **Caso 1:** Amostra de sangue periférico apresentava 60% de células de linhagem T, expressando fortemente marcador CD3 no citoplasma, expressão positiva de CD4, CD2 e marcadores NK: CD56, CD16 e Perforin citoplasma, fraca expressão de CD3 na membrana, CD8, CD5, TCR alfa/beta e expressão parcial de CD7. Observado também expressão positiva restritiva de TCRB1, indicativo de clonalidade do receptor TCR. A conclusão do laudo foi de Leucemia de Células T Grandes e Granulares. **Caso 2:** Amostra de biópsia de linfonodo apresentava 22% de células de linhagem T com fraca expressão de CD3 de membrana, CD4, CD5 e TCR alfa/beta, expressão positiva de CD2 e PD1 e ausência de CD7 e CD8. Observado também expressão positiva restritiva de TCRB1, indicativo de clonalidade do receptor TCR. A conclusão do laudo foi Síndrome Linfoproliferativa Crônica de Células T. **Discussão:** O TCRB1 detecta populações clonais de células T TCRab positivas, nos casos em que sua expressão é monotípica, ou seja, sua aplicação e similar a restrição de cadeia leve para imunoglobulina na detecção de linfoproliferações de células B. Nas células normais T CD3+ TCRab+, a expressão desse marcador é polipítica, ou seja, cerca de 50% da população normal tem expressão positiva para esse marcador e a população negativa (que expressão a região 2 da constata da cadeia beta) aproximadamente com o mesmo percentual. Estudo recentes, demonstraram alta especificidade desse teste para clonalidade, desde que associado com um painel linfoproliferativo ampliado e padronizado. Os presentes casos, demonstraram boa correlação para amostras em sangue periférico e biópsia de linfonodo. **Conclusão:** As doenças linfoproliferativas T persistem como um desafio diagnóstico, devido a dificuldade de um teste simples para avaliação de clonalidade. No presente caso, a inclusão do anticorpo TCRB1 ao painel linfoproliferativo padronizado baseado no protocolo Euroflow aumentou a especificidade do teste para diagnóstico de doenças linfoproliferativas T, sendo um método de rápida execução e com um custo compatível a rotina laboratorial.

REFERÊNCIA

1. Horna P, Shi M, Olteanu H, Johansson U, et al. Emerging role of cell receptor constant β chain-1 expression in the flow cytometric diagnosis of t-cell malignancies. *Int J Mol Sci.* 2021;22:1817.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.759>

NEUTRÓFILOS DE BAIXA DENSIDADE (LDNS) EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

BC Leal^{a,b}, E Moritz^a, MS Figueiredo^a,
AF Sandes^{a,b}, JO Bordin^a

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

^b Grupo Fleury, Brasil



Introdução: Os neutrófilos são células efetoras importantes do sistema imune inato e correspondem às células mais frequentes do sangue humano. De acordo com o gradiente de densidade, os neutrófilos podem ser classificados em duas subpopulações: neutrófilos de alta densidade (HDNs) e neutrófilos de baixa densidade (LDNs). Estudos mostram que, em condições inflamatórias, ocorre um aumento de neutrófilos LDNs e que estes apresentam uma maior capacidade promover inflamação. **Objetivos:** Analisar quantitativamente as subpopulações de neutrófilos de pacientes com Doença Falciforme em comparação aos indivíduos saudáveis. **Materiais e métodos:** Foram coletadas amostras de sangue periférico de 17 pacientes com doença falciforme e 8 indivíduos saudáveis. As amostras obtidas foram utilizadas para a dosagem de hemograma e separação das subpopulações em duas camadas por gradiente de densidade em protocolo com Ficoll. As subpopulações leucocitárias foram avaliadas nos dois gradientes de densidade por citometria de fluxo de oito cores, utilizando os anticorpos CD13, CD11b, CD16, CD45 e CD177. A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS. **Resultados:** Na camada de baixa densidade, pacientes com Doença Falciforme apresentaram maior número de LDNs em comparação com o Grupo Controle (3,85% vs. 0,18%; $p=0,001$). De acordo com a maturação neutrofilica, o compartimento de LDNs na Doença Falciforme é composto por um maior número de LDNs maduros (CD13+/CD16+/CD11b+) em comparação ao Grupo Controle (69% vs. 6,28%; $p=0,011$), enquanto o número de neutrófilos imaturos está reduzido (30,1 vs. 93,7%; $p=0,011$). O número de monócitos na camada de baixa densidade também foi superior na Doença Falciforme (35,9% vs. 26,8%). **Discussão:** Nossos resultados mostram um aumento de neutrófilos de baixa densidade nos pacientes com Doença Falciforme. Estudos recentes associam o aumento do número de LDNs em doenças inflamatórias, como o de Li et al (2019) em pacientes com Síndrome Trombocitopênica associada a Febre Elevada e Ramanathan et al (2017) em pacientes com Artrite Idiopática Juvenil. **Conclusão:** Os achados preliminares neste estudo sugerem que a elevação da subpopulação de neutrófilos LDN na Doença Falciforme pode estar associada ao modelo inflamatório proposto por Jablonska et al em 2017. Entretanto, o número de

participantes é pequeno, sendo necessário uma ampliação do número destes para trazer maior robustez aos achados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.760>

PAPEL DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES COMO MARCADORES DE INFLAMAÇÃO E DESFECHOS CLÍNICOS ADVERSOS NO TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO

GLTV Mesquita, CO Vaz, APRD Santos, BC Jacintho, JD Oliveira, APH Yokoyama, BMM Fonseca, FLA Orsi

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

As vesículas extracelulares (VEs) estão presentes em todo o organismo, em geral nos fluidos corporais, e são transmissores intracelulares de sinais biológicos em condições fisiológicas e patológicas. São liberadas por células e carregam os mesmos componentes das mesmas. Suas ações patogênicas se dão principalmente em processos inflamatórios, trombose, doenças degenerativas, e câncer. No transplante ortotópico de fígado (TOF) há um estado inflamatório persistente chamado de lesão de isquemia-reperusão, que é determinado por vários parâmetros, como as condições clínicas dos pacientes e condições do órgão transplantado, podendo levar ao óbito. A associação entre VEs e inflamação durante o TOF não foi investigada em estudos clínicos em humanos até o momento. Desta forma, o objetivo desse estudo é avaliar a associação entre o TOF e a formação de VEs em pacientes submetidos a esse tratamento. Para tal, 90 pacientes submetidos a TOF foram incluídos no estudo. Amostras de sangue foram coletadas no pré-transplante (T1), após a reperusão (T2), e na alta hospitalar (T3). Foram quantificados nessas amostras os seguintes marcadores de VEs por citometria de fluxo: CD14 (monócitos), CD41A (plaquetas), CD62P (P-selectina), CD162 (glicoproteína-1 ligante de p-selectina ou PSGL-1), CD31 (adesão celular endotelial-plaquetária), CD9 e CD81 (tetraspâninas presentes em exossomos). Nas análises estatísticas, o nível de significância foi estabelecido em $P < 0.05$. As variações dos níveis de VEs nos 3 tempos de coleta foram avaliadas por análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas e os seguintes marcadores apresentaram aumento no T2 (fase de reperusão) com significância estatística: CD162 ($P < 0,0001$), CD31 ($P < 0,0001$), CD41A ($P < 0,0001$), CD9 ($P < 0,0001$), e CD81 ($P < 0,0001$). Avaliamos também a associação entre os níveis de VEs ao final do período cirúrgico e a ocorrência de desfechos adversos (infecção, trombose, rejeição do enxerto, retransplante e óbito). Nesses, o óbito foi o desfecho mais recorrente com relação aos marcadores em T2, sendo significativo em CD162 ($P=0,003$), CD31 ($P=0,01$) e CD9 ($P=0,05$). Neste estudo, identificamos o aumento dos níveis de VEs associadas a ativação de plaquetas e células endoteliais, mas não de monócitos, em pacientes durante o TOF. Além disso, a liberação de VEs associadas a ativação de células endoteliais esteve relacionada ao risco de óbito. Estudos prévios sugerem importante papel das VEs na regulação da resposta imune e da atividade de celular. Nossos resultados apontam para a



participação de VEs provenientes de plaquetas e células endoteliais no processo de inflamação e nos desfechos adversos do TOF. Esses achados contribuem não apenas para o entendimento da fisiopatologia das complicações do TOF, mas também podem representar uma alternativa diagnóstica para a identificação precoce do risco de complicações pós-transplante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.761>

POTENCIALIZANDO O PAPEL DA CITOMETRIA DE FLUXO NA AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM LMA NPM1 MUTADO: IDENTIFICAÇÃO DE SUBTIPOS IMUNOFENOTÍPICOS, CORRELAÇÃO COM FLT3 MUTADO E IMPACTO DA PESQUISA DE DOENÇA RESIDUAL MENSURÁVEL

MC Bruno, MV Goncalves, MCA Silva, YH Maekawa, TT Takao, ADSB Perazzio, ML Chauffaille, AF Sandes

Serviço de Hematologia, Grupo Fleury, Brasil

Introdução: LMA com NPM1 mutado corresponde a 30% dos casos de LMA de novo. Este subtipo é frequentemente associado a LMA mielomonocítica e monocítica e tipicamente aparece em adultos com cariótipo normal. Mutação NPM1 também é detectada em casos de LMA com e sem maturação, sendo associada à presença de blastos com invaginação nuclear (cup-like). Cerca de 40% dos casos apresentam, adicionalmente, a mutação do gene FLT3. Casos de NPM1 mutado com cariótipo normal e ausência de FLT3 apresentam prognóstico favorável. Dessa forma, abordagens diagnósticas que permitam o diagnóstico precoce podem contribuir para melhor estratificação prognóstica desses pacientes. **Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo caracterizar o perfil imunofenotípico de pacientes com LMA NPM1 mutado e sua relação com diagnóstico e prognóstico. **Metodologia:** Foram avaliados 67 pacientes com LMA NPM1 mutado entre ago/2011 a mar/2021. Citometria de fluxo foi realizada em todos os casos, sendo utilizado painéis de 8 cores a partir de 2013. Dados de evolução clínica e pesquisa de DRM por citometria após indução foram obtidos em 42 casos, com 18 casos apresentando recaída após tratamento. Como grupo controle, analisamos 10 casos de LPA com t(15;17) e 20 casos de LMA monocítica com ausência de NPM1. Para análise estatística foi utilizado o programa SPSS (versão 25). **Resultados:** A idade mediana foi de 59 anos (18-79a), sendo 37 M e 30 H. Mutação FLT3 ITD foi encontrada em 37% dos casos (23/62) e o cariótipo foi normal em 80% (54/61). De acordo com a classificação imunofenotípica, os casos de LMA NPM1 mutado se dividiram em 3 grupos: LMA com diferenciação monocítica ($n = 28/41,85\%$); LPA-símile ($n = 19/28\%$) e LMA não-LPA ($n = 20/30\%$). O antígeno CD7 foi preferencialmente expresso nos casos de LMA não LPA (13/20), com tendência à associação com mutação FLT3 neste subgrupo ($p=0,08$). Os casos de LPA-símile apresentaram forte expressão de MPO, CD33 e CD13, em associação à ausência de CD34, CD117 e CD15, fenótipo idêntico ao da LPA com t(15;17). O cálculo de granularidade (SSC)



pelo escore de Ogata permite distinguir os dois subtipos, sendo de 1,98 (1,2-2,8) para LMA NPM1 e 5,95 (3,1-8,11) para LPA ($p < 0,001$). Nos casos de LMA NPM1 com componente monocítico, observou-se um padrão anômalo de maturação monocítica em 16/25 casos (64%), com aquisição inicial de CD300e ao invés de CD14 e/ou aquisição inicial de CD14 ao invés de CD36. Além disso o antígeno CD16 foi expresso em 44% dos blastos monocíticos (11/25). O padrão de maturação CD300/CD14 invertido também foi observado em 4/10 (40%) casos de LMA NPM1 não LPA. Nenhum caso de LMA monocítica com ausência da mutação NPM1 apresentou maturação anômala (NPM1mut: 64% vs NPM1wt: 0%, $p < 0,001$). Não houve relação do subtipo de classificação imunofenotípica com a taxa de recaída e tempo de sobrevida livre de progressão (SLP). A pesquisa de DRM pós-indução foi positiva em 8 casos sendo associada à maior número de recaída de LMA (DRM+: 7/8 vs. DRM-: 8/32; $p = 0,001$) e menor tempo de SLP em 3 anos (DRM+: 12% vs. DRM-: 58%; $p < 0,001$). A mutação do FLT3 também foi associada a menor tempo de SLP (FLT3mut: 25% vs. FLT3wt: 52%; $p = 0,006$). **Conclusão:** LMA NPM1 mutado apresenta três principais subgrupos com características morfológicas e imunofenotípicas distintas. A detecção do fenótipo LPA-símile e do padrão de maturação monocítica com inversão do CD300/CD14 são altamente preditivos da presença da mutação NPM1 e podem contribuir para o diagnóstico precoce, reforçando a necessidade de pesquisa de mutação NPM1 neste subgrupo de pacientes. A presença de DRM pós-indução por citometria foi associada a menor tempo de sobrevida livre de progressão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.762>

RELATO DE CASO – INFILTRAÇÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL POR LINFOMA T

BL Scarpato, CMR Franzon, AOM Wagner, ACW Lopes

Laboratório Médico Santa Luzia/DASA,
Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é descrever um caso clínico de paciente adulto com infiltração por Linfoma Anaplásico de Grandes Células em sistema nervoso central (SNC). **Materiais e métodos – relato de caso:** Paciente de 40 anos, sexo feminino, indicação clínica de suspeita de infiltração de linfoma em SNC. A amostra enviada para avaliação imunofenotípica por citometria de fluxo foi de líquido coletada em meio conservante Transfix. Os protocolos de preparação e marcação da amostra, bem como a compensação do equipamento foram realizados de acordo com o protocolo Euroflow. Os anticorpos monoclonais utilizados para a marcação de amostras eram da marca BD e Coulter e a aquisição da amostra foi realizada em equipamento FACS CANTO II em 8 cores. A análise dos dados foi realizada em software Infinicyt. **Resultados:** O estudo imunofenotípico da amostra de líquido revelou 87% células de grande tamanho por características de dispersão de luz e alta complexidade nuclear, apresentando o seguinte fenótipo: expressão positiva de CD45, CD5, CD43, forte expressão de CD30 e CD25, ainda

ausência de marcadores CD3, CD3citoplasma, CD4, CD8, CD7, CD2. A análise morfológica evidenciou células de aspecto pleomórfico, citoplasma basofílico vacuolizado, núcleo oval, com cromatina moderadamente condensada, heterogênea e nucléolos evidentes. A conclusão do laudo de imunofenotipagem foi sugestivo de Linfoma Anaplásico T de Grandes Células. **Discussão:** O Linfoma Anaplásico T de Grandes Células é caracterizado pela forte expressão de CD30 e em sua grande maioria expressam um ou mais antígenos de células T. No presente caso, além da forte expressão de CD30, o único marcador de linfócitos T expresso foi o CD5. A análise morfológica demonstrando células de grande tamanho aberrantes também foi um fator determinante para a investigação do caso. Embora não seja incomum o envolvimento em sítios extranodais, sua incidência no SNC é muito rara. Este é um linfoma agressivo, mas com o diagnóstico precoce e administração de quimioterapia adequada, a remissão completa pode ser alcançada. **Conclusão:** No presente caso estudado, a análise imunofenotípica foi fundamental para o diagnóstico e classificação da doença. O antígeno CD30 mostrou ser um marcador efetivo para identificação, demonstrando a importância da padronização dos painéis imunofenotípicos no diagnóstico por citometria de fluxo em Linfoma Não Hodgkin T.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.763>

RELATO DE CASO DE LINFOMA NÃO HODGKIN B “DOUBLE HIT” SEM EXPRESSÃO DE CD45 NA CITOMETRIA DE FLUXO E NA IMUNO-HISTOQUÍMICA

LC Bento, MS Passaro, FA Sousa, NM Millan, AC Vaz, AAR Villarinho, PC Myiamoto, BG Nogueira, EX Souto, NS Bacal

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

Objetivo: Descrever um caso de Linfoma de células B de alto grau “double hit” com CD45 negativo. **Materiais e métodos:** Homem, 78 anos, apresentando queixa de lombalgia, há pelo menos 3 meses e sudorese noturna, apresentava linfonodomegalia axilar esquerda e edema do membro superior ipsilateral. O PET-CT revelou massa cava axilar esquerda, focos ósseos, linfonodo mesentérico e formação expansiva intramedular causando estenose do canal vertebral. Hemograma: Hb 14,3 g/dL; Ht 39,7%; Leucócitos 7.500/mm³ (linfócitos = 24,1% - 1808/mm³); Plaquetas 238.000/mm³. O linfonodo axilar foi encaminhado para estudo anatomopatológico (AP), imunohistoquímico (IHQ), imunofenotipagem e FISH. **Resultados:** O estudo imunofenotípico por citometria de fluxo do linfonodo, revelou expressão dos seguintes marcadores: CD5, CD10, CD20, CD22, CD38, CD79a, CD103, CD200, FMC-7, ROR-1, IgG e Kappa. O marcador CD45 foi negativo nesta análise. Os resultados do AP: proliferação de células de núcleos de médio a grande tamanho, com aumento da relação núcleo/citoplasma, cromatina aberta, por vezes com núcleos convolutos e alguns nucléolos evidentes e crescimento expansivo de padrão difuso. A IHQ foi positiva para



CD20, CD5, CD10, BCL-2, BCL-6, c-MYC e para a proteína Ki-67 (> 90%), um marcador biológico que indica proliferação tumoral. Nesta técnica, o marcador CD45 também foi negativo para as células linfóides neoplásicas. A pesquisa de rearranjo dos genes c-MYC e BCL-2 por FISH foi positiva nesta amostra. O estudo medular foi negativo para infiltração neoplásica. **Discussão:** Os linfomas não Hodgkin B (LNH-B) são um grupo complexo e heterogêneo de neoplasia, composto por mais de 80 tipos distintos. Entre esses grupos, podemos destacar o LNH-B de alto grau, um subgrupo agressivo e raro do Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB), que compartilha características moleculares intermediárias entre o LDGCB e Linfoma de Burkitt (LB). Normalmente, na morfologia estes tumores apresentam grau intermediário ou alto. A expressão c-MYC pode ocorrer em 30 a 60% dos casos, quando apresentam expressão de c-MYC e BCL2 ou BCL6 são classificados como “double hit” ou “triple hit” quando apresentam expressão de c-MYC, BCL2 e BCL6. O CD45 é universalmente expresso (variável intensidade) nas células nucleadas hematopoiéticas normais. Os LNH-B expressam tipicamente o marcador pan-leucocitário CD45 e a perda da expressão deste marcador é rara. Não foi evidenciada expressão positiva para o marcador CD45 (clone J33) através da análise imunofenotípica. Além disso, a expressão de CD45 foi normal nas demais populações leucocitárias evidenciando a boa performance do anticorpo utilizado. Este achado foi confirmado pelos resultados imunohistoquímicos, que mostrou CD45 (LCA) (clone 2B11+PD7/26) negativo na população de células linfóides neoplásicas. O que também torna esse resultado mais robusto é que a avaliação do CD45 foi testada com diferentes clones de anticorpos monoclonais. **Conclusão:** O presente relato ressalta a raridade de um caso de Linfoma não Hodgkin B de alto grau “double hit” com ausência da expressão de CD45. Na literatura há raros casos desta ocorrência em Linfoma Folicular e Linfoma extra nodal, mas não encontramos nenhum relato de LNH de alto grau “double hit” na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.764>

USE OF TCR V β 2 REPERTOIRES TO DIFFERENTIATE CD8 T-CELL LYMPHOMAS FROM INFECTIOUS DISEASE REACTIVE LYMPHOCYTOSIS

DC Oliveira^a, YC Schluga^a, JLP Justus^a, MP Beltrame^b, AP Azambuja^a

^a Laboratório de Citometria de Fluxo, Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^b Laboratório de Citometria de Fluxo, Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brazil

Introduction: Reactive lymphocytosis can be difficult to differentiate from clonal lymphocytosis, especially when it involves CD8 positive T-lymphocytes. Leukemias and lymphomas cause an increase in this population at the expense of replication of clonal cells with genetic and/or phenotypic aberrations. Infections, mainly of viral etiology, often cause an exacerbated response of this population. The expansion resulting from a viral infection is not selective, so multiple

cell clones are involved. Defining the cause of lymphocytosis is essential for determining therapeutic measures. **Purpose:** To define T-cell clonality in patients with peripheral blood lymphocytosis using TCR V β 2 repertoire by flow cytometry multiparametric analysis (FCM). **Materials and methods:** We included five patients with suspected T-cell lymphocytosis, one patient with immunodeficiency, and one control. Analysis of TCR V β 2 rearrangements was performed on whole blood sample using the IOTest Beta Mark TCR V β Repertoire Kit (IOTest, Beckman Coulter, Indianapolis, USA) antibody set. BD FACSCanto™ II Cytometer and Infinicyt™ 2.0 analysis software were used. **Results:** Patient 1 was considered as negative control (lymphocytes $3.41 \times 10^3/\mu\text{L}$) showed expression of various V β 2 clones, ranging from 0.05 to 1.40%. Patients 2 and 3, both increased CD8 T-lymphocytes associated with a history of infectious disease, had a polyclonal profile of TCR V β 2 expression, Patient 4 had lymphocytosis ($4.25 \times 10^3/\mu\text{L}$) with majority expression of V β 5.1 clones on CD4 (10.84%) and CD8 (10.56%) lymphocytes and of V β 13.2 clone on CD4 lymphocytes (11.53%). This patient was considered with reactive oligoclonal proliferation. Patient 5 had lymphocytosis with an abnormal CD8 T cell phenotype suggestive of Large Granular T-Cell Leukemia. TCR rearrangement analysis confirmed the presence of the V β 13.1 clone in CD8 T-cells. Patient 6 had a large lymphocytosis ($462.92 \times 10^3/\mu\text{L}$) with a predominance of CD8 positive T-cells and a phenotype suggestive of Prolymphocytic T Cell Leukemia. TCR rearrangement indicated the majority presence of the V β 8 clone on CD8 T-cell. And finally, patient 7 had mild lymphocytosis ($6.87 \times 10^3/\mu\text{L}$) with a predominance of CD8 T-cells with expression of clone V β 4 (8.90%) and V β 17 (2.01%) and of clone V β 3 on CD4 cells (6.51%) and was considered as oligoclonal expansion. **Discussion:** The confirmation of monoclonal expansion of CD8 T lymphocytes could help in the diagnosis of T-cell neoplasms, confirming the diagnosis of large granular T-cell leukemia and CD8 T-cell prolymphocytic leukemia in two patients. Among the patients with polyclonal or oligoclonal expression, all patients had a history of viral infectious diseases, such as CMV or EBV infection. Patient 7 had a diagnosis of immunodeficiency with oligoclonal T expansion that can be discussed separately. **Conclusion:** Patients presenting with CD8 positive T lymphocytosis and often nonspecific clinical symptoms may benefit from combined evaluation of phenotype and clonal expression by the V β 2 repertoire.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.765>

MULTIDISCIPLINAR

PSICOLOGIA

ENCONTROS VIRTUAIS NA EDUCAÇÃO CONTINUADA

RS Mendes, DB Oliveira, NCS Paula

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

A pandemia do COVID-19 trouxe diversos obstáculos, mudando as rotinas de vida social e profissional, nos afastando fisicamente. No entanto, sabendo da importância de



manter o contato com outros profissionais e pacientes, criamos estratégias para nos aproximarmos sem quebrarmos os protocolos de saúde. Diante deste cenário desafiador, no decorrer do ano 2021, a equipe multidisciplinar do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, organizou palestras mensais com foco na pessoa com Doença Falciforme - DF e úlcera de perna. A DF é uma alteração genética caracterizada pela predominância da hemoglobina S nas hemácias, o que pode acarretar manifestações clínicas. As úlceras de membros inferiores decorrentes da DF iniciam-se, comumente, como pequenas lesões, de aparecimento recorrente, seu tratamento é complexo e a cicatrização demorada, podendo levar anos. Diante da complexidade desse quadro, que envolve todos os aspectos da vida social, é essencial a abordagem por uma equipe multiprofissional, para o melhor tratamento da úlcera. O objetivo destes encontros foi aprimorar o conhecimento acerca das úlceras de perna e as formas de prevenção e tratamento, a partir da abordagem multiprofissional, contribuindo para melhorar a qualidade de vida das pessoas com DF. As palestras foram realizadas de forma online. A estratégia utilizada para abordagem integral da temática foi a partir do convite de representantes das diferentes categorias profissionais para apresentarem a sua contribuição para o acompanhamento de pessoas com DF e úlcera. A primeira palestra foi “Úlcera de perna decorrente da DF”, ministrada por uma enfermeira pesquisadora dessa temática junto a pacientes nos Hemocentros de Minas Gerais. A segunda palestra, “Anemia falciforme e úlcera de perna”, foi o relato de experiência trazido por pessoas as quais convivem com as úlceras e já realizaram diversos tratamentos, alguns exitosos outros não. A contribuição da fisioterapia foi através da palestra, “Atuação da fisioterapia no paciente com úlcera de perna”, na qual foram apresentados exercícios objetivando o tratamento/prevenção e reabilitação das pessoas com úlcera. Em outro momento a nutricionista falou sobre “Como sua alimentação pode melhorar a cicatrização das feridas”, orientando sobre como alguns alimentos contribuem no tratamento da ferida. Para fechar, momentaneamente, o ciclo sobre úlceras, foi realizada a palestra “Olhares da psicologia diante da pessoa com úlcera de perna”, que abordou as questões observadas durante os atendimentos realizados à pacientes com úlceras. Durante o período de realização das palestras observamos significativa participação de profissionais e pacientes, mostrando a necessidade de mais diálogos sobre as questões que envolvem a DF. Houve espaço para relatos e troca de experiências, o que contribuiu para a maior adesão, principalmente de pacientes. As palestras se mostraram extremamente importantes para a construção coletiva de conhecimentos sobre a prevenção e tratamento de ferida e para enfatizar a importância da abordagem interdisciplinar para o cuidado integral. Assim, visando a construção do saber, que deve ser continuado, e buscando a melhoria da qualidade de vida da pessoa com DF, pretende-se dar continuidade aos encontros abordando novos temas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.766>

MURAL DA ESPERANÇA: VACINAÇÃO COMO PROTEÇÃO

RS Mendes, DB Oliveira, NCS Paula

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil



Introdução: A pandemia do COVID-19 trouxe muito sofrimento para toda a população mundial. A chegada de um vírus novo e as incertezas de como lidar com ele causaram muitas perdas. Há relatos de famílias que perderam diversos membros. Mas mesmo com todos os obstáculos, cientistas do mundo inteiro se empenharam para criar vacinas, em tempo recorde, que fossem eficazes contra o vírus. Com a chegada dos imunizantes surgiu a esperança de dias melhores, mas ao mesmo tempo foram veiculadas notícias com informações que colocavam em dúvida a eficácia das vacinas produzidas. Isso fez com que grande parte da população ficasse em dúvida se o melhor era se imunizar ou não, gerando um alto índice de absenteísmo nas campanhas de vacinação. Sabe-se que uma vacina estimula o corpo a se defender contra os organismos (vírus e bactérias) que provocam doenças. No passado as pandemias causadas por vírus ceifavam vidas deixando a população com poucos ou nenhum recurso para combatê-las. Atualmente, com o avanço da ciência, temos um número variado de possibilidade de imunizantes criados para conter a pandemia. **Objetivo:** A equipe multidisciplinar do ambulatório do Hemocentro Regional de Juiz de Fora (Fundação Hemominas) elaborou um mural com fotos dos pacientes sendo vacinados, seja com a vacina da gripe, seja com a vacina contra a COVID-19. O objetivo é incentivar a vacinação e promover uma discussão sobre a importância da ciência para a sociedade, além da criação de políticas públicas baseadas no conhecimento científico. **Metodologia:** Foram solicitadas fotos do momento da vacinação das pessoas que tratam no ambulatório para exposição, mediante autorização, em mural. O mural está no ambulatório do Hemocentro, servindo como exemplo para as demais pessoas que frequentam a Instituição. Além disso, o mural conta com uma lista de possíveis dúvidas sobre a vacina, especialmente relacionadas à sua segurança e eficácia. **Resultados:** A confecção e exposição do mural visa incentivar a vacinação contra a COVID-19, principalmente nos pacientes da Fundação Hemominas, tendo em vista que àqueles com doença falciforme e talassemia maior fazem parte do grupo de risco. A vacinação é um tema bastante polêmico, especialmente porque as vacinas foram desenvolvidas em tempo curto, o que despertou insegurança na população. Porém, considerando o longo percurso da ciência e sua constante evolução, sabemos que a criação desses imunizantes é um importante avanço tecnológico e por isso, deve-se incutir na população a iniciativa da vacinação. **Conclusão:** A verdadeira informação e conscientização adequada possibilita ferramentas para a tomada de decisões. A disseminação de informação adequada é um grande desafio que cabe a nós profissionais de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.767>

OLHARES DA PSICOLOGIA DIANTE DA PESSOA COM ÚLCERA DE PERNA

RS Mendes, AP Sousa, AO Sacramento, GG Silva

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil



Introdução: No primeiro semestre de 2021 realizamos uma série de encontros virtuais transmitidos pela internet (Live)



que abordaram as questões relacionadas à úlcera de perna na pessoa com doença falciforme (DF). Relataremos a experiência da Live realizada pelas psicólogas da Fundação Hemominas. **Objetivos:** Abordar aspectos psicológicos que permeiam a experiência da pessoa com DF e úlcera de perna. As úlceras de membros inferiores são complicações frequentes em adultos com DF. A importância da abordagem integral da pessoa com DF foi destacada durante a Live, além das experiências negativas e vulnerabilidades psicológicas que podem ser desencadeadas durante o tratamento dessas úlceras. A relação entre os profissionais de saúde e pessoa com úlceras de perna pode ser determinante para um tratamento humanizado se houver espaço para a escuta, participação ativa nos cuidados e vínculo de confiança. Contudo, também, pode gerar sofrimento quando é deslegitimada perante sua história e dor. O surgimento de uma ferida está além da questão orgânica, compromete a condição financeira, social e emocional da pessoa. Quanto a questão financeira, embora a rede pública de saúde ajude no tratamento, sabemos da falta de material em várias Unidades Básicas de Saúde e da dificuldade para que consigam ou mantenham o emprego, sendo necessário que a pessoa e/ou seus familiares ajudem no custeio do tratamento. Quanto a vida social apontamos o isolamento. Grande parte dos pacientes ocultam o tratamento da DF e abrem mão de participar de atividades culturais, de lazer e esportivas, já que a úlcera acaba expondo uma condição de saúde anterior à ferida que é a DF. Freud escreveu em 1914 “... concentrada está a sua alma no estreito orifício do molar”, ou seja, a pessoa canaliza toda a sua energia para a eliminação da dor que sente. A úlcera “corta a vontade de viver”, exigindo todo o seu tempo no tratamento dela. A vida acaba girando em torno da ferida, pois é uma dor que dói o dia todo. **Material e métodos:** A Live foi divulgada através de grupos de WhatsApp das equipes da Hemominas e de pacientes, e durante o atendimento das pessoas com DF nos ambulatórios da Fundação Hemominas. A plataforma utilizada para a transmissão da Live foi o Google Meet. **Resultados:** A participação das pessoas com DF, representantes de associações de pacientes e profissionais de saúde foi satisfatória, gerando bastante interesse na temática. **Discussão:** O adoecimento do corpo causa dificuldades e tem inúmeras repercussões e possíveis implicações subjetivas e particulares no cotidiano que podem desencadear sofrimentos diversos. Dois casos clínicos ilustraram a condução do acompanhamento psicológico ofertado à pessoa durante o tratamento. **Conclusão:** Ao falar sobre os impasses e questionamentos provocados por estas vivências e de sua escuta, surgem as possibilidades de cuidado e elaboração do sofrimento. É imprescindível uma boa relação com os profissionais de saúde para um tratamento humanizado, onde o olhar do profissional não culpabiliza o paciente e reconhece a pessoa na sua totalidade, com sua história e experiência. Assim, durante a pandemia, as Lives se tornaram ferramentas para conectar profissionais de saúde e pacientes. O viés informativo, as trocas de experiências e o esclarecimento de dúvidas são fundamentais para a continuidade e/ou início dos tratamentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.768>

PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO

AGS Leite, LFS Oliveira, RC Fortes, IM Lyra

Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Avaliar a prevalência mundial de transtorno depressivo maior em portadores de anemia falciforme. **Método:** Realizou-se uma busca sistemática nas bases de dados eletrônicas PubMed®, LILACS e SciELO, para identificação dos estudos transversais, publicados em inglês ou português nos últimos 10 anos, que avaliaram a prevalência de transtorno depressivo maior em portadores de anemia falciforme. A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas e por dois pesquisadores independentes seguindo a recomendação PRISMA (*Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses*). A primeira etapa consistiu na triagem dos títulos e resumos e na segunda etapa foi realizada a análise completa do artigo, ambas seguindo os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Todos os estudos incluídos foram submetidos a uma avaliação de qualidade por meio da Joanna Briggs Institute's critical appraisal para estudos transversais. **Resultados:** Dos 42 artigos disponíveis, nove foram incluídos na revisão, os quais foram realizados entre os anos de 2011 e 2020 e somam um total de 1269 participantes de diferentes faixas etárias; sendo quatro estudos envolvendo crianças. A maior parte dos trabalhos foi realizada nos Estados Unidos (EUA), três foram realizados no Brasil e um na Nigéria. Foram utilizados sete instrumentos diferentes para identificação da depressão com diferentes pontos de corte, sendo *The Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) o instrumento mais utilizado. A prevalência mundial de depressão variou de 11 a 40%, conforme diversas variáveis verificadas. **Discussão:** A presente revisão mostra uma alta prevalência mundial de depressão em pacientes com anemia falciforme, incluindo crianças e adolescentes, fato preocupante pois a depressão relaciona-se com a baixa adesão ao tratamento e ao isolamento social. Vários fatores que interferem na qualidade de vida podem estar relacionados a depressão nos pacientes portadores de anemia falciforme, como, por exemplo, desemprego, baixa escolaridade, pobreza, fatores culturais, estado civil e intensidade das crises dolorosas. Corroborando com esse fato, um dos estudos incluídos nesta revisão demonstrou que o estado de saúde do indivíduo e suas complicações tornaram-se um obstáculo para obtenção de empregos bem remunerados. Assim, um ciclo vicioso de pobreza, baixa qualidade de vida e depressão é mostrado. **Conclusão:** A prevalência de depressão encontrada para os portadores de anemia falciforme é superior a descrita na população geral. Além disso, havia escassez de literatura sobre o assunto, principalmente onde há alta prevalência de depressão, como na Nigéria. Desse modo, é de grande importância mais estudos sobre o tema e o acompanhamento multidisciplinar para essas pessoas, com enfoque em saúde mental e nas variáveis que podem predispor a depressão nesses pacientes, como dor intensa, falta de suporte emocional, baixa escolaridade e, consequentemente, desemprego.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.769>

ODONTOLOGIA

ALTERAÇÃO BUCAL EM PACIENTE PORTADOR DE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL - RELATO DE CASO



LJ Neves, AAL Junior, MF Correa, IP Silva, VT Neto, FL Coracin, NC Villela, RS Ferreira, LF Lopes, KSM Macari

Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) é caracterizada pela produção anômala de monócitos e granulócitos que infiltram diferentes órgãos, incluindo baço, fígado, pulmões e trato gastrointestinal. É bastante rara, correspondendo de 2-3% das hemopatias malignas infantis, geralmente apresentando-se abaixo dos dois anos de idade, com predominância no sexo masculino. Apresenta curso clínico variável, geralmente com rápida progressão e os sintomas podem incluir palidez, febre, tosse, dificuldade para respirar, lesões cutâneas, sangramentos e aumento do baço e do fígado. Pode haver infiltração de qualquer tecido ou órgão. Tecidos periodontais podem apresentar alterações e a sintomatologia dolorosa é relatada. Esta dor pode simular odontalgia e ser causada pela presença de grande número de células malignas nos capilares do espaço do ligamento periodontal, do tecido ósseo e do tecido pulpar dos dentes da área envolvida. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente pediátrico que apresentou infiltrado celular em mandíbula após transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). **Caso clínico:** Paciente do sexo masculino, 5 anos de idade, portador de LMMJ foi submetido a TCTH alogênico aparentado em agosto de 2017, com regime de condicionamento mieloablativo (bussulfano, ciclofosfamida e melfalano), apresentando recaída precoce em setembro de 2017. Enquanto aguardava pelo segundo TCTH, foi internado com progressão de doença e quadro de neutropenia febril. Evoluiu com sinusopatia e pneumonia, sendo solicitada avaliação odontológica por queixa de odontalgia aguda no elemento 73. Ao exame físico, observou-se higiene bucal deficiente, fluxo salivar reduzido, mucosas normais e elemento 73 sem mobilidade ou qualquer outra alteração clínica. Ao exame de imagem verificou-se área osteolítica na região, sugestiva de infiltrado celular. A sintomatologia dolorosa foi controlada por medicações e, posteriormente, iniciou-se mobilidade nos elementos 73, 72, 71 e 81, com discreta área esbranquiçada e retração gengival na distal e lingual do 73, evoluindo com necrose tecidual, perda espontânea do elemento e exposição óssea na região. Foram mantidas as avaliações clínicas para acompanhamento do caso, sendo orientada a realização de higiene bucal com solução de clorexidina a 0,12% e realizada laserterapia local para analgesia e reparação tecidual. Paciente seguiu em acompanhamento pela equipe, sem resposta ao tratamento, apresentando piora da doença e evoluindo a óbito. **Discussão:** As alterações bucais tem apresentação em formas de hemorragias, hiperplasias gengivais, infecções oportunistas e alterações ósseas e pode envolver qualquer região da boca. A terapêutica utilizada depende da condição sistêmica do paciente e visa recuperar

função e qualidade de vida com base em evidência. **Conclusão:** O conhecimento e participação do cirurgião dentista, presente na equipe oncopediátrica, se faz necessário para o diagnóstico e manejo das possíveis complicações e manifestações bucais de doenças oncohematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.770>

ACTINOMICOSE NA HIPERPLASIA GENGIVAL INDUZIDA POR CICLOSPORINA EM PACIENTE PEDIÁTRICO PORTADOR DE APLASIA MEDULAR: RELATO DE CASO CLÍNICO



LCFS Borges, PPL Shitara, T Iwata, RLC Figueira, AV Matheus, APP Baptista, NM Rodrigues, LS Milare, GR Neves, ALL Pires

Grupo de Pesquisa e Assistência ao Câncer Infantil (GPACI), Sorocaba, SP, Brasil

Anemia aplásica é uma doença das células-tronco hematopoéticas que resulta na perda dos precursores dos eritrócitos, hipoplasia ou aplasia da medula óssea e citopenia de duas ou mais linhagens celulares (eritrócitos, leucócitos e/ou plaquetas). Seus sinais e sintomas abrangem anemia severa, trombocitopenia que promove o aparecimento de petéquias, hematomas evoluindo para sangramentos, além da leucopenia que resulta em infecções. O seu diagnóstico é verificado quando verificada a pancitopenia periférica, realizada biópsia da medula óssea e o tratamento eleito pode ser a imunossupressão com globulina antitumoral equina, administração de ciclosporina e o transplante de medula óssea. Este relato de caso clínico aborda paciente portadora de anemia aplásica, 4 anos de idade, assistida, inicialmente, na unidade de emergência hospitalar com hiperplasia gengival após uso de ciclosporina pelo período de 3 meses, apresentando sangramento intra-oral intenso, edema com dor aguda local, causado por mordedura do tecido gengival hiperplásico sobrepondo faces oclusais de molares deciduos esquerdos superiores. A conduta inicial foi realizada pela equipe médica visando estabilizar clinicamente a paciente. Posteriormente, a equipe odontológica executou higiene das ulcerações bucais, manobras hemostáticas locais associando antimicrobianos, analgésicos e fitoterápicos de ação tópica. Paciente permaneceu internada recebendo os cuidados terapêuticos médicos e odontológicos. Foi associada terapia fotobiomoduladora e PDT (Photodynamic therapy), porém, o quadro ulcerativo persistiu com aspecto violáceo, perda tecidual delimitada com exposição óssea, sugerindo lesão fúngica. No 15º dia de internação, após seu preparo hematológico pela equipe médica, realizou-se biópsia em cavidade oral e coleta de material para pesquisa de fungos. O resultado obtido no exame anatomopatológico foi positivo para *Actinomyces* sp, um microrganismo intermediário entre fungo e bactéria, o qual requer presença de outros patógenos para sua proliferação. A actinomicose pode ocorrer na forma cervicofacial em 50% dos casos, 20% toracopulmonares e 30% abdominopélvicas. Na região cervicofacial seu acometimento se faz a partir da membrana bucal ou faríngea e o seu diagnóstico precoce ocorre em menos de 10% dos casos sendo confirmado pelo

crescimento bacteriano. Observa-se lesões com grande reação fibrótica, aspecto necrótico central oriundo da hipovascularização tecidual, com baixo potencial de oxirredução e penetração antibiótica. As confirmações diagnósticas obtidas pelos resultados dos exames auxiliaram o ajuste da terapia medicamentosa pela equipe médica. As condutas médicas apoiadas pela atuação odontológica promoveram ajustes nas decisões terapêuticas, resultando no controle do quadro sistêmico viabilizando tratamento da paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.771>

ESTOMATITE E ARTRALGIA EM ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR COMO EFEITOS COLATERAIS SECUNDÁRIOS AO USO DO NIVOLUMAB: RELATO DE CASO



JL Ferigatto, CS Sabaini, GMN Barros, VT Neto, EM Lima, FL Coracin, RF Varanda

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

O nivolumab é um anticorpo monoclonal humano da imunoglobulina G4 que se liga aos receptores de morte programada-1 (PD-1) e bloquear as interações destes receptores aos ligantes PD-L1/PD-L2. Isso resulta na potencialização da atividade dos linfócitos T, incluindo a atividade antitumoral. Dores musculares, ósseas e articulares são descritos como efeitos colaterais do Nivolumab. O objetivo foi relatar um caso de uma paciente em uso do Nivolumab e os efeitos colaterais odontológicos observados. Uma paciente de 29 anos, gênero feminino, foi submetida ao transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico com doador aparentado-irmão HLA idêntico para tratamento de Linfoma de Hodgkin esclerose nodular. O condicionamento foi Fludarabina, Melfalan e irradiação corporal total (dose: 200rads). A profilaxia da doença do enxerto-contrá-hospedeiro foi ciclosporina, micofenolato de mofetil e globulina antitumoral. A enxertia de neutrófilos ocorreu no D+11. No dia D+211 foi diagnosticada recaída do LH em região cervical e mediastinal confirmada por biópsia e foram tratadas com radioterapia nas lesões com boa resposta. Após 3 meses do tratamento houve nova progressão. Em setembro de 2019, foi iniciado tratamento com Nivolumab. A paciente apresentou boa resposta. Até o mês de agosto de 2021 foram realizados 49 ciclos. E não há sinais clínicos e por PET de atividade da doença. Durante o uso do Nivolumab foram observados os seguintes efeitos colaterais: labirintopatia; vitiligo; estomatite e artralgia. No ano de 2020, durante o exame odontológico, foram vistas extensas lesões ulceradas superficiais mal delimitadas em associação com áreas eritematosas intensas em toda a parede posterior da orofaringe. Foi feita a hipótese diagnóstica de estomatite relacionada ao uso do Nivolumab sendo tratada com fotobiomodulação com laser de baixa intensidade com energia de 3J da luz infra-vermelha. Em março de 2021, a paciente queixou-se de dor moderada em articulação temporo-mandibular (ATM), e em todas as articulações do corpo. Ao exame odontológico foi constatada limitação da abertura da boca (15mm), tendo como hipótese diagnóstica a artralgia e o

trismo como efeitos secundários ao uso do Nivolumab, tratados com fotobiomodulação com laser de baixa intensidade (E=4J luz infravermelha) na região de ATM e no músculo masseter (E=3J), bilaterais. A fotobiomodulação foram realizadas quinzenalmente, concomitante aos ciclos de Nivolumab com os mesmos parâmetros. Observou-se aumento gradual da abertura de até 28mm e melhora da sintomatologia dolorosa em ATM. No ciclo 49 do Nivolumab a paciente queixou-se de nova piora da dor em ATM esquerda e artralgia generalizada e nova limitação da abertura bucal de 18mm. O Nivolumab é uma terapia alvo com excelentes resultados em pacientes que possuem diagnóstico de LH refratário ou recaído, mesmo após o TCTH alogênico. Entretanto, diversos efeitos colaterais podem ser observados e podem em alguns casos comprometer a qualidade de vida dos pacientes. Neste contexto, o trabalho da equipe multidisciplinar, em especial da odontologia, é importante para minimizar estes efeitos a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.772>

EXTRAÇÕES DENTÁRIAS EM PACIENTE PEDIÁTRICA COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA CRÔNICA



AA Bittencourt^{a,b}, P Carvalho^c, J Cohen^c, SA Miranda^c, TN Libório-Kimura^{a,d}, CN Alexandre^b

^a Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas (PPGH/UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Divisão de Odontologia da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (FHMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Divisão de Medicina Pediátrica da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (FHMOAM), Manaus, AM, Brasil

^d Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) é uma desordem da hemostasia caracterizada por plaquetopenia na ausência de outras condições sistêmicas associadas. Em adultos, a doença possui caráter crônico, porém na infância costuma ser aguda, tanto que maioria dos casos responde bem sem a necessidade de medicação. A prevalência em adultos é maior do que em crianças, sendo mais comum no sexo feminino em proporção de 3 a 4:1, sendo o tratamento com uso de corticoide, glicocorticoide ou anticorpo monoclonal. **Objetivo:** Este trabalho tem como proposição relatar um caso de uma paciente pediátrica com PTI crônica, não responsiva a corticoide, Imunoglobulina e Eletrombopague, com plaquetopenia importante sendo submetida a extrações de dentes decíduos em ambiente hospitalar. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino com 8 anos de idade, pesando 29 kg em uso somente de Vitamina C com média das contagens de plaquetas de 7 mil/mm³ (variando de 1 a 15 mil/mm³) desde janeiro de 2019 a julho de 2021, com histórico de infecção odontogênica em lado direito inferior

ocorrido em maio de 2020 tratado somente com antibiótico na época. No exame clínico e radiografia panorâmica observou-se a necessidade de extrações dos dentes decíduos 55 e 84, devido a extensas lesões de cáries e radiolúidez. O caso clínico foi discutido com a equipe médica e programado a internação da paciente subsequente a solicitação de exames complementares e suporte sistêmico no pré-operatório, pós-operatório e medidas hemostáticas locais no momento cirúrgico e pós-cirúrgico. O protocolo seguido foi, prednisona 2mg/kg por 10 dias com intervenção no sétimo dia, início de amoxicilina 500 mg por 7 dias com início um dia antes do procedimento. O exame hematológico de um dia antes da intervenção mostrou 15 mil/mm^3 , sendo solicitado transfusão de concentrados de plaquetas de 3 unidade no pré e pós-operatório. As extrações dos dentes 55 e 84 foram realizadas em um único momento sob anestesia local, por técnica infiltrativa com lidocaína e adrenalina, com 2 tubetes injetados, por técnica fechada, curetagem das lesões, inserção de esponja hemostática, sutura com fio de nylon e curativo com ácido tranexâmico comprimido de 100 mg e gaze no local operado. Paciente no pós-operatório de 1 dia evoluiu sem dor e sem sangramento ativo, porém foi vista uma queda importante na contagem de plaquetas para 8 mil/mm^3 , sendo solicitado mais 3 unidades de plaquetas e manutenção dos cuidados locais com curativos de ácido tranexâmico a cada 6 horas por mais 6 dias. Paciente seguiu com alta hospitalar 48 horas de pós-operatório na ausência de queixas de dor e sangramento na região. Paciente retornou em 7 dias com aumento de 10 mil/mm^3 plaquetas, sem sangramento, sem dor e realização da remoção de suturas. Paciente retornou em 15 dias com queda de 2 mil/mm^3 plaquetas, sem sangramento, sem dor e formação de tecido na região operada. **Conclusão:** O caso relatado mostra a importância da equipe multidisciplinar no atendimento seguro de pacientes com risco de sangramento. Para casos complexos com risco de sangramento em procedimentos odontológicos invasivos, sugere-se o planejamento com a equipe médica, internação da paciente e utilização de meios hemostáticos locais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.773>

**GENGIVITE ULCERATIVA NECROSANTE
CAUSADA POR STENOTROPHOMONAS
MALTOPHILIA EM PACIENTE SUBMETIDO A O
TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS: UM RELATO DE CASO**

JL Ferigatto, AP Menezes, MF Corrêa,
CS Sabaini, GMN Barros, VT Neto, EM Lima,
FL Coracin, RF Varanda

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

A gengivite ulcerativa necrosante (GUN) é uma doença periodontal infecciosa e inflamatória que ocorre a necrose dos tecidos gengivais. É caracterizada por início, geralmente rápido acompanhado de dor local, necrose com formação de pseudomembrana em tecidos interdentais e sangramento. Apresenta associação, como fator predisponente, o aumento do estresse psicológico, diminuição de ingestão de nutrientes,

imunossupressão e a ruptura da mucosa oral por quimioterapia citotóxica. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de GUN em um paciente submetido ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). O paciente do sexo masculino, de 19 anos de idade, foi submetido ao TCTH alogênico haploidenteico por LLA B – Ph(+), com regime de condicionamento incluindo Fludarabina com irradiação de corpo total (ICT) na dose mieloablativa de 990 rads. Foram utilizadas a ciclofosfamida (Cy) + ciclosporina (CSA) + micofenolato mofetil (MMF) para profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Houve enxertia neutrofílica no D+17 e no D+20, em exame físico odontológico, foram observadas lesões de aspecto necrótico com superfície pseudomembranosa associada com dor leve no local (escore 3/10 na escala visual analógica) em margens e papilas interproximais de gengivas superior e inferior, acometendo tanto a face vestibular quanto a face lingual das gengivas, atingindo além da gengiva livre também a gengiva inserida, que teve como hipótese diagnóstica de gengivite ulcerativa necrosante. Para confirmação de diagnóstico foi realizado citologia esfoliativa, coleta da pseudomembrana que recobria as lesões e enviado para cultura. O resultado mostrou a presença de *Stenotrophomonas maltophilia*, um importante patógeno nosocomial em pacientes imunossuprimidos, porém há escassez de estudos avaliativos da prevalência de colonização humana pela bactéria citada. Foram realizadas quatorze sessões de fotobiomodulação com laser de baixa intensidade com energia de 2J, comprimento de onda de 660nm, diariamente, com intuito de estimular reparação tecidual local e higienização mecânica da cavidade oral com clorexidina 0,12% duas vezes ao dia por quatorze dias. Paciente foi avaliado no D+46, que constatou ligeiro eritema em gengiva marginal do segundo pré-molar superior esquerdo e nas demais áreas acometidas pela GUN havia remissão completa da doença. Assim, evidenciamos a importância da odontologia na atenção integral do paciente submetido ao TCTH, participando do diagnóstico e tratamento odontológico específico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.774>

**HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS
COM MANIFESTAÇÃO BUCAL EM PACIENTE
PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO**

MF Corrêa, LJ Neves, AL Junior, BF Baglioli,
AF Oliveira, R Balceiro, FL Coracin, VT Neto,
LF Lopes, KSM Macari

*Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos,
Barretos, SP, Brasil*

Introdução: Caracterizada pela proliferação anormal de histiócitos derivados da medula óssea, a histiocitose de células de Langerhans (HCL) varia de 2,6 a 8,9 casos por milhão em crianças menores de 15 anos por ano, com uma idade mediana no diagnóstico de 3,5 anos, sendo a maior taxa antes de 1 ano de idade. **Caso clínico:** L.M.S.V., 4 anos, com história de início de lesão em mandíbula há aproximadamente um ano relatada pela genitora. Procurou atendimento com cirurgião-dentista, sendo orientado acompanhamento. Após



oito meses, iniciou lesão maxilar. Negava emagrecimento, febre, dor local, hiporexia, sudorese ou outros sintomas. Na origem, realizou biópsia da lesão extraindo dente 84, com resultado de Histiocitose de células de Langerhans. Foi encaminhado ao Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, e no setor de Odontologia foi observado comprometimento importante de mandíbula e maxila do lado direito, envolvendo os tecidos ósseo (erosões ósseas), gengival (tecido granulomatoso e friável) e dentário (mobilidade severa). Paciente iniciou tratamento oncológico com vimblastina e prednisona na indução; realizou exodontia dos elementos 54, 55, 16, 85, 46, com remoção de tecido gengival comprometido macroscopicamente pela doença, em centro cirúrgico. Os fragmentos de tecido mole e elementos dentários foram encaminhados para a análise anatomopatológica, que confirmou o diagnóstico de LCH. Após cicatrização, observou-se exposição radicular dos elementos 53 e 83, associado à recessão gengival, sendo realizado orientação de higiene bucal e aplicação de verniz fluoretado. Atualmente, encontra-se em tratamento quimioterápico e acompanhamento odontológico para posterior reabilitação protética. **Discussão:** A HCL é uma doença que possui várias manifestações clínicas, sinais e sintomas de acordo com o tecido e órgãos acometidos. As lesões bucais são muitas vezes as únicas ou principais manifestações da doença e o diagnóstico precoce contribui positivamente para o tratamento. Diversas patologias orais e sistêmicas com manifestações bucais são subnotificadas por não serem realizadas biópsias, ressaltando a sua importância para o diagnóstico. **Conclusão:** O relato mostrou ser imprescindível o olhar clínico do cirurgião-dentista para o correto e precoce diagnóstico de doenças sistêmicas com manifestações bucais e da sua atuação na equipe multidisciplinar oncológica, realizando o acompanhamento odontológico durante a terapia antineoplásica para minimizar complicações e planejar a reabilitação oral após cirurgias extensas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.775>

HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS EM MANDÍBULA: RELATO DE UM CASO

AP Menezes, VT Neto, KLB Arantes,
FOLD Santos, RF Varanda, DM Losada,
IZ Gonçalves, FL Coracin

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença de etiologia incerta que se apresenta com um comportamento clínico bastante variado e caracteriza-se por proliferação clonal de células de Langerhans exibindo grânulos de Birbeck e positividade imunoistoquímica para S100 e CD1A. Essa é uma doença rara e representa um grupo heterogêneo de desordens proliferativas de histogênese nas células dendríticas e macrófagos. A sua incidência é maior em crianças, sendo duas vezes mais prevalente no sexo masculino. As manifestações podem incluir lesões ósseas, exantema e disfunções hepáticas, hematopoiéticas, endócrinas e infiltrados pulmonares. Na cavidade oral, pode manifestar-se raramente como hipertrofia gengival ou ulcerações na mucosa jugal,

palato e língua. O presente trabalho traz um relato de HCL em cavidade oral, enfatizando a raridade da lesão, e a importância do diagnóstico, acompanhamento durante e após o tratamento desses pacientes. Um homem de vinte e sete anos, raça branca, tabagista foi encaminhado para avaliação queixando-se de dor e lesão em mandíbula, com duração de aproximadamente dois meses. Ao exame intraoral, foram observadas duas úlceras na mandíbula, avermelhadas, medindo aproximadamente 3cm adjacente ao primeiro e segundo molar inferior esquerdo e medindo aproximadamente 2cm na região de primeiro molar inferior direito com drenagem de secreção purulenta ao toque. Ao exame radiográfico notou-se áreas radiolúcidas e foi realizada uma biópsia excisional bilateral no momento da exodontia do primeiro molar inferior direito e esquerdo. O exame microscópico revelou fragmentos de mucosa escamosa ulcerada e infiltração por neoplasia de células histiocitárias com positividade imunoistoquímica para CD1a, CD68 e proteína S100 (negativos para CD20 e CD3). O tratamento incluiu radioterapia mandibular 14Gy e quimioterapia com CHOP. O acompanhamento após quatro meses do término da quimioterapia o paciente comparece ao serviço queixando-se de dor e apresentando área de exposição óssea alveolar na mandíbula direita e foi realizada uma nova biópsia incisiva de tecido mole removidos de alvéolo dentário da mandíbula direita região que corresponde o primeiro molar inferior direito, revelou mucosa escamosa ulcerada e infiltrada por neoplasias de células histiocitárias imunofenotipicamente compatível com recidiva da doença (positividade imunoistoquímica para CD1a, CD68 e proteína S100). O tratamento proposto novo ciclo de quimioterapia com cladribina, ocorrendo após 3 meses do início o fechamento da exposição óssea e ausência de sintomatologia. Conclui-se que a doença apresenta recorrência e deve ser sempre abordada com vistas para o diagnóstico e complementar a assistência aos pacientes durante a fase diagnóstica e durante o tratamento oncológico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.776>

LESÕES ORAIS EM PACIENTE PEDIÁTRICO PORTADOR DE HISTIOCITOSE: RELATO DE CASO

PPL Shitara, LCFS Borges, T Iwata, RLC Figueira,
GR Neves, AV Matheus, APP Baptista,
NM Rodrigues, LSS Milare, ALL Pires

Grupo de Pesquisa e Assistência ao Câncer Infantil (GPACI), Sorocaba, SP, Brasil

A histiocitose de células de Langerhans é um distúrbio do sistema reticuloendotelial no qual ocorre proliferação celular dendrítica associadas ou não à presença de reação inflamatória em tecidos ósseos, vísceras e tegumento. Esta patologia rara, possui etiologia desconhecida e apresentação clínica variável. Ela é classificada como doença não oncológica apesar da presença de multiplicação e diferenciação celular desordenada. As lesões bucais únicas e de rápida progressão, geralmente, sinalizam a primeira manifestação desta doença. Este presente estudo relata o caso clínico de um lactante,



gênero masculino, 2 meses de idade, apresentando lesões extensas, localizadas bilateralmente na cavidade oral, abrangendo rebordo gengival, palato e região de orofaringe, não destacáveis, de aspecto amolecido, amarelado, sangrantes com significativa sintomatologia dolorosa. A criança permaneceu internada, inicialmente, por 23 dias sob os cuidados da equipe multidisciplinar, onde o serviço de odontologia hospitalar realizou citologia esfoliativa local prosseguindo com terapias fotobiomoduladoras, uso de medicações orais tópicas (antimicrobianos, fitoterápicos e analgésicos) visando o controle da dor e do quadro infeccioso bucal. Após avaliação dos exames imagem, do resultado anatomopatológico associados aos sinais clínicos existentes, a equipe médica concluiu o diagnóstico de histiocitose, iniciando, imediatamente, o seu tratamento quimioterápico, mantendo os cuidados da equipe multidisciplinar. Os exames de imagem comprovaram uma grande perda de estrutura óssea bucal, já constatada durante o exame clínico local, onde observava-se a precoce erupção dos dentes decíduos, com mobilidade significativa e sintomatologia dolorosa devido as ulcerações teciduais já presentes. As condutas odontológicas já citadas foram intensificadas visando o controle das lesões orais e preservação dos elementos dentários, fato que promoveu menores danos, levando a perda de apenas 3 molares decíduos, os quais apresentavam risco de aspiração devido sua mobilidade agravada pela grande perda óssea horizontal. O procedimento foi realizado com sucesso sob anestesia geral. Durante o tratamento sistêmico, o paciente evoluiu com excelente resposta à terapêutica médica, promovendo, posteriormente, a sua cura, tendo resultados favoráveis e significativos em cavidade oral, diminuindo o quadro álgico, estabilizando perda óssea, melhorando ingestão alimentar e consequentemente resultando em sua melhor qualidade de vida. Não ocorreram posteriores perdas dentárias e no momento o paciente encontra-se curado de sua doença base, seguindo em acompanhamento ambulatorial com equipe médica e odontológica. Considerando o primeiro sinal clínico da Histiocitose comumente ocorrer na cavidade oral a atuação do cirurgião dentista dentro da equipe multidisciplinar executando uma estratégia conjunta de intervenção e cuidados, realizando a busca ativa, colaborou com agilidade atendendo as necessidades do paciente e promovendo a integralidade da assistência, elevando a sobrevida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.777>

MUCORMICOSE EM REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO EM UMA PACIENTE PORTADORA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UM RELATO DE CASO

JL Ferigatto, IZ Gonçalves, NS Castro, FO Lemos, VT Neto, EM Lima, RF Varanda, FL Coracin

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

A mucormicose é uma infecção rara, porém altamente invasiva, causada por fungo da classe dos zigomicetos, ordem Mucorales e Entomophthorales. É causada por patógenos oportunistas e está associada às doenças hematológicas devido ao

imunocomprometimento. Possui um curso clínico fulminante e grave, devido ao rápido crescimento do fungo e a destruição de tecidos adjacentes, demandando diagnóstico precoce e tratamento clínico/cirúrgico breve. A mucormicose na forma rinocerebroorbitária é associada à piores prognósticos e quase que exclusivamente observadas em pacientes imunocomprometidos. Neste relato de caso, uma paciente do gênero feminino de 53 anos com diagnóstico de LMA secundária à SMD, tratada com daunorrubicina e citarabina, foi internada no setor de hematologia com edema de face, neutropenia febril e leve parestesia em hemiface esquerda, sendo posteriormente diagnosticada como sinusite e celulite periorbitária, com drenagem de secreção pela rinofaringe e orofaringe. Em maio de 2021, paciente foi diagnosticada com mucormicose em região periorbitária, acometendo também cavidade nasal e seio maxilar esquerdo. Apresentou leucograma de 1510 leucócitos sendo 408 neutrófilos em sangue periférico. Durante a avaliação odontológica foi visualizado pequeno nódulo de consistência fibrosa, de aproximadamente 0,1cm de extensão, de coloração amarelada, na região de gengiva inserida do primeiro pré-molar superior esquerdo, quando foi sugerido e realizado uma radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico para definir a extensão da lesão. Foi realizada cultura sugerindo diagnóstico de infecção fúngica compatível com mucormicose. Foi iniciado o tratamento com Isavuconazol e Levofloxacino. A paciente evoluiu para óbito decorrente de síndrome respiratória aguda grave-Covid-19. Conclui-se que a abordagem multiprofissional no diagnóstico dos pacientes com doenças onco-hematológicas faz-se necessário para instituir o correto tratamento e acompanhamento das doenças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.777>

NECROSE MANDIBULAR EM ADOLESCENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SOB QUIMIOTERAPIA MIELOABLATIVA

RDG Caminha^a, GM Chicrala^a, AP Maciel^a, BR Manzano^a, RA Quispe^a, DG Salgueiro^b, CMF Rubira^a, DT Oliveira^a, CT Oliveira^b, PSS Santos^a

^a Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (FOB-USP), Bauru, SP, Brasil

^b Hospital Estadual de Bauru (HEB), Bauru, SP, Brasil

A leucemia mieloide aguda (LMA) é o segundo tipo de leucemia mais comum em crianças e adolescentes, sendo necessários, protocolos quimioterápicos mieloablativos que podem gerar complicações desafiadoras à equipe multidisciplinar. Paciente do sexo masculino, 13 anos, diagnosticado com LMA recidivada, em fase de condicionamento para transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), submetido à quimioterapia com citarabina e idarubicina. Internou por neutropenia febril, pancitopenia severa (hemoglobina: 6,7g/dl; hematócrito: 19%; leucócitos totais: 50/mm³; neutrófilos e segmentados: 500/mm³; eosinófilos, linfócitos típicos e monócitos: 0/mm³; e plaquetas: 15.000/mm³) e tosse associada à



dor torácica. Queixou-se de ardência em mucosa jugal bilateral e palato duro. Exame intraoral revelou leucoedema em borda de língua bilateral, edema e eritema generalizado em trígono retromolar direito, palato duro e mole, úlceras de leito eritematoso e halo esbranquiçado em gengiva marginal palatina de 2º molar superior direito, 2º pré-molar e 2º molar esquerdo, caracterizando Mucosite oral tratada com Laserterapia de baixa potência (Therapy XT - DMC®; potência - 100mW; comprimento de onda - 660nm; energia total - 2J) e cuidados específicos. Além disso apresentou abaulamento ósseo em região posterior de maxila e mandíbula direito. Prescrito meropenem, vancomicina, anfotericina B e bochecho com clorexidina 0,12% sem álcool a cada 6 horas, porém novo ciclo de quimioterapia foi adiado por não haver recuperação medular. Paciente evoluiu com prostração, febre alta persistente, surgimento de tecido necrótico e osso exposto em região lingual de mandíbula posterior, associados à mobilidade dentária, dor intensa e assimetria facial decorrente de edema de rápida evolução. Tomografia computadorizada de feixe cônico revelou área de destruição óssea sugestiva de sequestro envolvendo os dentes primeiro e segundo molar inferior direito. As hipóteses diagnósticas foram de infiltração leucêmica ou infecção oportunista invasiva. Para a recuperação medular, foi prescrito filgrastim por 3 dias, possibilitando maior segurança na realização do procedimento cirúrgico odontológico. Realizou-se coleta do tecido clinicamente alterado e extração dos dentes envolvidos na lesão. Exame histopatológico revelou processo inflamatório linfoplasmocitário com exsudato neutrofílico e áreas de necrose com presença de *pseudomonas aeruginosa* e de numerosas hifas espessas, com diagnóstico final de necrose óssea associada a infecção oportunista invasiva. Pós-operatório de 2 meses ocorreu de forma satisfatória, sem dor e melhora da condição geral, porém com novo sequestro ósseo em boca sem sinais de infecção clínica. O fragmento removido revelou no exame histopatológico trabéculas ósseas irregulares, com sistemas harvesianos e osteoplastos vazios, biofilme microbiano na superfície e colônias bacterianas com diagnóstico final de osso necrótico. Nova TCFC revelou reabsorção óssea horizontal na região operada, preenchimento do alvéolo dentário por tecido ósseo e ausência de sequestro ósseo. O paciente apresentou-se apto para realização do TCTH, porém veio a óbito após 13 meses por nova recidiva da LMA. A Equipe interdisciplinar é imprescindível para identificação, controle e tratamento de infecções que possam colocar a vida do paciente em risco, além de auxiliar na melhora da qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.779>

SARCOMA MIELÓIDE EM MANDÍBULA DE PACIENTE PEDIÁTRICO COM LMA RELACIONADA À SÍNDROME DE DOWN – CASO CLÍNICO

TAC Azevedo^a, LJ Neves^a, MZ Macari^b,
FL Coracin^c, VT Neto^c, BF Baglioli^a,
AF Oliveira^a, R Balceiro^a, LF Lopes^a,
KSM Macari^a

^a Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^b Periodontia pela Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é uma patologia hematopoiética que promove proliferação excessiva ou maturação anormal das células mielóides, sendo rara na infância. Apresenta fatores de risco genéticos para sua manifestação, necessitando de acompanhamento quando estes fatores estão presentes: trissomia do 21, anemia de Fanconi e Neurofibromatose tipo I. As manifestações clínicas desta doença podem se limitar a alterações hematológicas - anemia, plaquetopenia e hiperleucocitose - como também quadros sistêmicos, como perda de peso, febre diária e sarcoma mielóide. O sarcoma mielóide é uma manifestação rara de neoplasias mieloproliferativas, acontecendo em 1 a 3% de todos os pacientes com LMA, sendo uma proliferação extramedular que pode acometer qualquer parte do corpo. **Caso clínico:** Paciente G.N.A, sexo feminino, 04 anos de idade, foi encaminhada ao setor odontológico do Hospital de Amor Infantojuvenil de Barretos/SP para avaliação de tumefação em face direita, região de base de mandíbula, com aproximadamente 3 cm de diâmetro, fixa e endurecida à palpação. A mesma já se encontrava em tratamento quimioterápico, na instituição, para Leucemia Mielóide Aguda (LMA) relacionada à síndrome de Down. Optou-se pela realização de uma radiografia oclusal e tomografia computadorizada para melhor planejamento de condutas terapêuticas. Foi realizada biópsia incisional intrabucal com profilaxia antibiótica (Cloridrato de Clindamicina), executada por cirurgião dentista da instituição. Foram coletados duas peças, as quais foram encaminhadas separadamente para análise anatomopatológica e imunofenotipagem. O material removido apresentava coloração acastanhada, consistência fibroelástica e características histológicas de Sarcoma Mielóide. No exame imunohistoquímico, foram encontrados os marcadores positivos: CD71, P53, CD117 (C-KIT) e CD61 também corroborando para o diagnóstico. Assim, foi indicado tratamento radioterápico (14 sessões x 1,8Gy) e acompanhamento odontológico para prevenção e controle dos efeitos colaterais da radioterapia em região de cabeça e pescoço. **Discussão:** O desenvolvimento de massas leucêmicas extramedulares por LMA podem acometer diversos tecidos, porém o sarcoma mielóide é raro, cerca de 2 a 9%, caracterizado por massa homogênea, unilocular ou multilocular, composto por mieloblastos ou células imaturas da linhagem eritropoiética, podendo ocorrer nos ossos ou tecidos moles. Os marcadores imunohistoquímicos mais utilizados no diagnóstico são: MPO, CD68, CD43, lisosima, CD45, CD117 (Ckit), CD99, CD33, CD34 e CD13, e negatividade para CD3 e CD202, sendo assim, compatíveis com os achados da imunofenotipagem do caso clínico. O tratamento pode ser realizado com quimioterapia, radioterapia ou cirurgia, condizente com a conduta adotada pela equipe. **Conclusão:** A história prévia do paciente é importante para correlacionar o achado intrabucal com doença onco-hematológica e direcionar os exames diagnósticos para melhor conduta terapêutica. A equipe multiprofissional possui importante papel na equipe oncológica, desde o diagnóstico até o manejo das alterações, devendo a



mesma estar atenta aos sinais e sintomas dos pacientes, melhorando a qualidade de vida dos mesmos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.780>

TRATAMENTO DA DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO CRÔNICA NA CAVIDADE ORAL COM LASERTERAPIA E TERAPIA FOTODINÂMICA. RELATO DE CASO

GA Ramos, AMD Costa, MPV Silva, LDB Alves, MCR Moreira, HS Antunes

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Paciente do sexo feminino, 33 anos com diagnóstico inicial de leucemia mieloide aguda foi submetida ao transplante de células tronco hematopoieticas alogénico aparentado em 04/12/2019. Após 01 ano e 01 mês (07/01/2021) de transplante apresentou úlcera em mucosa jugal esquerda, lesões liquenóides em mucosa jugal bilateralmente e em dorso de língua, língua despapilada e hipossalivação. Foi prescrito bochecho de dexametasona 0,1mg/mL, 04 vezes ao dia e nistatina suspensão oral 04 vezes ao dia, ambas de forma contínua. Após 02 meses (em 18/03/2021) a paciente apresentou piora do quadro, dificuldade de higienização da cavidade oral (presença de placa grau II generalizada) e disfagia. Ao exame intraoral foram observadas: lesão liquenoide em toda extensão do dorso lingual e em borda lateral de língua; estrias brancas em mucosa jugal bilateral em topografia de molares; lesão ulcerada em lábio superior e inferior; eritema em rebordo alveolar superior em topografia de incisivos; úlcera em palato duro do lado direito (com aproximadamente 1 cm) e em palato duro do lado esquerdo (com aproximadamente 2 cm); lesão liquenoide em linha média do palato duro se estendendo até o palato mole. Nesta data foram mantidos os bochechos com dexametasona e nistatina e foi realizado coleta de material através de esfregaço nas lesões ulceradas do palato para citologia. Em 24/03/2021 o resultado do exame citopatológico acusou: esfregaços hipocelulares representados por discreta quantidade de células escamosas, com alterações degenerativas, em meio a bactérias, poucas pseudohifas e esporos de *Cândida* e material amorfo, presença de estruturas basofílicas que não afastam possibilidade de *Actinomyces*. Em 01/04/2021 suspendeu-se a Dexametasona e deu-se início ao tratamento com terapia fotodinâmica (PDT) com azul de metileno 0,01% nas úlceras no palato e laserterapia de baixa potência (LTBP), (Flash laser DMC-InGaIP- 660nm, 100mW, 140J/cm², 4J e 40s por ponto) em lábios superior e inferior e prescrito amoxicilina + clavulanato de potássio 3 g/dia + fluconazol 150mg/dia, por 30 dias. Além disso, foi prescrito a paciente prednisona 10mg por dia. Com o objetivo de acelerar o processo cicatricial, melhorar as queixas álgicas e queixas de disfagia, optou-se por realizar aplicações de laser de baixa potência nas lesões ulceradas. Em 08/04/2021 foi repetido o exame citopatológico, que acusou: Esfregaços com áreas espessas representados por células escamosas com alterações reativas, escamas córneas, intenso exsudato leucocitário polimorfonuclear, hemácias,



flora bacteriana mista predominantemente cocácea com presença de diplococos extracelular; ausência de fungos, parasitas ou outros microorganismos no material examinado. Foram realizadas 10 sessões de PDT e LTBP, uma sessão por semana, até a regressão total das lesões.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.781>

ENFERMAGEM

ASPECTOS MULTIDISCIPLINARES NA HEMOFILIA: ESCALA DE DESEMPENHO NA AVALIAÇÃO ARTICULAR

TO Rebouças, JA Silva, CB Barreiro, SM Rocha, AIE Lopes, AKS Lucas, MM Paes, VB Cavalcante, LEM Carvalho, LIP Filho

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

A qualidade de vida dos pacientes com hemofilia está relacionada a forma de verificar o impacto de determinados aspectos da doença exercem na vida dos pacientes e abrangem atributos valorizados pelas pessoas agregando conforto e bem-estar mantendo de forma razoável a função física e emocional e intelectual destas pessoas. Considerando o impacto da hemofilia devidos os episódios hemorrágicos que ocorrem de forma espontânea ou traumática os quais danificam e trazem diversos prejuízos articulares daí a importância da fisioterapia no manejo e avaliação destas condições musculoesqueléticas visando a independência funcional destes indivíduos promovendo assim a qualidade de vida. Esta avaliação ocorre por meio do instrumento chamado HJHS que avaliar as articulações dos cotovelos, joelhos e tornozelos dentre de vários parâmetros e características tais como; edema, crepitação, atrofia, amplitude de movimento, força muscular e dor e ainda consta da avaliação da marcha subir e descer escadas e correr e pular, cada um destes parâmetros tem variação de 0 a 3 normalmente e força têm uma graduação até nível 5. Sendo quanto menor o valor melhor e assim quanto maior for o valor será pior prognóstico cinético funcional. A profilaxia buscar prevenir estes episódios hemorrágicos e assim diminuir as sequelas das hemartroses na vida destes indivíduos. Sendo a profilaxia primária iniciada com crianças bebês e já profilaxia terciária com jovens adultos que já tem artropatia em alguma articulação. **Objetivo:** descrever a avaliação da escala de desempenho HEMOPHILIA JOINT HEALTH STATUS (HJHS) nos pacientes em regime de tratamento da profilaxia. **Resultados:** Atualmente temos 121 pacientes em regime de profilaxia. No caso da profilaxia primária os pacientes avaliados em 2020 com HJHS foram 12 pacientes a média e mediana foram 0 para todas articulações. No caso da profilaxia secundária os pacientes avaliados 2020 com HJHS foram 46 pacientes a média para cotovelo esquerdo foi 1,59 para cotovelo direito foi 1,55 para joelho esquerdo 2,34 para joelho direito 1,85 para tornozelo esquerdo 2,53 para tornozelo direito 2,42 sendo a mediana de 1 para todas articulações. No caso da profilaxia terciária os pacientes avaliados em 2020 foram 35 a média para cotovelo esquerdo foi de 3,45 para cotovelo direito



4,26 para joelho esquerdo 6,67 para joelho direito 7,82 para tornozelo esquerdo 4,28 para tornozelo direito 4,73 sendo que mediana de cotovelo foi 3, a mediana de joelho foi 8, a mediana de tornozelo 4. Esses dados demonstram que a fisioterapia e profilaxia são eficazes pra manter boa saúde articular para pacientes com hemofilia e quanto mais tempo passa para aderir ao tratamento adequado tende a ter maiores sequelas e piora na sua saúde musculoesquelética. **Conclusão:** A importância da integração da equipe de forma transdisciplinar é fundamental. Esta assistência diminuir os agravos e lesões decorrentes de um tratamento ineficaz para estes pacientes. Pois a saúde depende do equilíbrio dos diversos aspectos multidimensionais que afetam estes indivíduos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.782>

EDUCAÇÃO EM SAÚDE: ELABORAÇÃO DE VÍDEOS EDUCATIVOS PARA RECONSTITUIÇÃO DOS FATORES DE COAGULAÇÃO

TMR Guimaraes ^{a,b}, HL Oliveira ^{a,b}, IM Costa ^a, LBL Moraes ^{a,b}, RS Botelho ^{a,b}, TA Beltrão ^{a,b}, EMUA Silva ^{a,b}, ILA Ferreira ^{a,b}, NCM Costa ^a

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença hereditária, transmitida geneticamente pelo cromossomo X, caracterizada pela deficiência dos fatores de coagulação VIII (Hemofilia A) ou o fator IX (Hemofilia B) circulantes no plasma, que se manifestam quase exclusivamente em indivíduos do sexo masculino. O programa de Dose Domiciliar visa oferecer o concentrado de fator de coagulação deficiente para tratamento domiciliar, sem a supervisão direta de um profissional de saúde, que proporcionará alívio da dor, redução da artropatia hemofílica e humanização da assistência, transformando a pessoa com hemofilia em um participante ativo do seu tratamento. Neste contexto, o enfermeiro é o profissional responsável por promover o treinamento sobre os fatores de coagulação e empoderar o paciente para autoinfusão domiciliar, como também, treinar outros enfermeiros responsáveis por essa atividade promovendo educação em saúde. **Objetivo:** Elaborar vídeos educativos sobre a reconstituição dos fatores de coagulação VIII e IX para serem usados em educação em saúde. **Método:** Estudo metodológico realizado no ambulatório de Coagulopatias hereditárias do hospital do Hemope, no período de outubro a dezembro de 2020. O referencial teórico seguido no estudo orienta um roteiro de três etapas para guiar a construção de um vídeo educativo: 1. Pré-produção (sinopse e roteiro), 2. Produção e 3. Pós-produção. **Resultados:** Desenvolveu-se a seguinte 1. **Sinopse:** “Os vídeos demonstram o passo-a-passo da reconstituição dos fatores de coagulação VIII (recombinante e plasmático), e IX (plasmáticos) para hemofilia. Esta exposição visa facilitar o manejo da terapêutica envolvida na patologia, desmistificando a reconstituição do medicamento tanto para o paciente, como para os familiares e profissionais que se encontrem a frente disso e detalhando os princípios e pontos essenciais na manipulação deles

.”2. **Roteiro:** Baseado nas etapas do processo de reconstituição dos fatores VIII e IX, segundo fabricantes. Os vídeos foram gravados por meio de fotos das imagens do passo-a-passo da reconstituição dos fatores, e as falas referentes a cada tipo específico de reconstituição. A segunda parte do roteiro apresenta a gravação da apresentação do vídeo e dos áudios que entrariam nos vídeos, e a terceira parte descreve o conteúdo escrito dos vídeos. 3. **Produção:** A gravação dos vídeos foi realizada por profissional qualificado, num estúdio de gravação, tendo uma atriz apresentadora, enfermeira residente em hematologia, com duração de quatro dias. No primeiro dia foi realizada a fotografia dos produtos; no segundo dia houve a gravação da apresentação da atriz; no terceiro dia foram gravados os áudios sendo acrescentados às imagens dos vídeos; no quarto dia foram realizadas as alterações necessárias para finalização. Foram filmados quatro tipos de fatores de coagulação (Fator VIII recombinante, Fator VIII plasmático, Fator IX imunine e Fator IX grifols, finalizando o tempo total de 5 minutos e 16 segundos. **Conclusão:** É importante que profissionais da saúde, em especial o enfermeiro, se engajem na construção e utilização de novas tecnologias em sua área de atuação, tanto no ensino quanto na prática. O desenvolvimento de estudos e de estratégias na educação em saúde tem como finalidade facilitar a aprendizagem do usuário, estimulando a modificação dos hábitos de saúde e buscando alcançar os benefícios de sua clientela. Os vídeos elaborados contribuíram para o manejo adequado da terapêutica pelo paciente/familiares e enfermeiros como, também, para uma educação em saúde de qualidade com terminologias de linguagem padronizada, apoio técnico e respaldo ético ao enfermeiro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.783>

ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE INFOGRÁFICO EDUCATIVO PARA O CUIDADO À PESSOA COM HEMOFILIA

CRS Pacheco ^{a,b}, WGR Sipolatti ^a, AB Lopes ^a, ANL Prezotti ^b, SS Marcondes ^b, MPSV Orletti ^b, GALD Santos ^b, A Pellacani ^b, EX Morais ^b

^a Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

^b Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

Objetivos: Elaborar e validar infográfico educativo para o cuidado domiciliar de pessoas com hemofilia, em infusão endovenosa do concentrado de fator de coagulação. **Métodos:** Estudo metodológico, desenvolvido em três etapas: elaboração do infográfico, validação de conteúdo e aparência por juízes e validação de aparência por pessoas com hemofilia. O referencial metodológico para a elaboração do infográfico seguiu as orientações de Moreira, Nóbrega e Silva de Carvalho e Aragão. O conteúdo do infográfico intitulado de “Campo de auto infusão” foi elaborado em bases científicas, mediante revisão da literatura. A busca por juízes ocorreu por amostragem intencional tipo snowball, sendo contatados 34 profissionais via correio eletrônico. O critério para validação



pelos juízes foi a concordância superior a 80%, analisada por meio do Índice de Validade de Conteúdo (IVC). Para a validação de aparência pelo público alvo, considerou-se o nível de concordância de respostas positivas (“sim”) maior ou igual a 80%. Para a coleta de dados, foram utilizados instrumentos distintos, de acordo com o foco de avaliação de cada grupo de participantes. Por último, o infográfico foi analisado por dois professores do Curso de Línguas e um professor do Curso de Educação de uma Universidade Pública para a revisão gramatical e textual. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo. **Resultados:** Dos 34 juízes convidados, somente 11 aceitaram participar da validação de conteúdo e aparência do infográfico. Apresentavam, predominantemente, idades entre 31 e 40 anos (54,5%), e todos eram do sexo feminino (100%). Dentre eles, duas doutoras (18,2%), três mestres (27,3%) e seis especialistas (54,5%). Com relação ao exercício profissional, quatro possuem tempo de término de graduação entre um e 10 anos (36,3%), três entre 11 e 20 anos (27,3%), duas entre 21 e 30 anos (18,2%) e duas entre 31 e 40 anos (18,2%). Quanto ao tempo de experiência em hemofilia, seis juízes possuíam entre dois e cinco anos (54,5%). Após essa etapa, o infográfico foi avaliado por dez pessoas com hemofilia e/ou responsáveis com idades entre 33 e 52 anos, sendo oito do sexo masculino e duas do sexo feminino. Com relação ao nível de escolaridade, um (10%) possui ensino fundamental incompleto, um (10%) fundamental completo, quatro (40%) ensino médio completo, dois (20%) ensino superior completo, um (10%) especialização e um (10%) doutorado. **Discussão:** No processo de validação pelos juízes, o infográfico apresentou IVC 0,88 na primeira rodada e IVC 0,97 da segunda rodada. No entanto, foram feitas sete sugestões em relação à clareza de linguagem, à pertinência prática e à relevância teórica, sendo todas acatadas e incluídas na versão final do infográfico. Em relação à validação com o público alvo, o nível de concordância das respostas positivas foi superior a 80% e apenas uma sugestão para alteração textual. **Conclusão:** Conclui-se que os objetivos propostos foram alcançados, uma vez que o infográfico foi elaborado e validado quanto ao conteúdo e aparência junto aos juízes e à população alvo, respectivamente. Este material didático-instrucional poderá contribuir com a prática educativa de enfermagem, visando a melhora no processo ensino-aprendizagem, aumento da adesão e efetividade do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.784>

INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL DE ADOLESCENTES COM HEMOFILIA ATENDIDOS NO HOSPITAL DO HEMOPE, SEGUNDO A GRAVIDADE DA DOENÇA

LBL Moraes^{a,b,c}, TMR Guimaraes^{a,b},
NCM Costa^b, RS Botelho^{a,b,c}, CLBD Amaral^b,
IM Costa^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil



^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença hemorrágica, genética, rara, com herança recessiva ligada ao cromossomo X. É caracterizada pela deficiência ou anormalidade da atividade coagulante do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B). De acordo com os níveis dos fatores deficientes, se <1%, 1% a 5% ou >5 a 40%, é classificada como grave, moderada ou leve, respectivamente. A apresentação clínica é semelhante nos dois tipos, caracteriza-se por sangramento intra-articular (hemartrose), hemorragia muscular, em outros tecidos ou cavidades. As hemartroses são responsáveis por 80% dos sangramento, e de forma repetida, numa articulação-alvo, provocam degeneração articular progressiva e deformidade física, conhecida como artropatia hemofílica, levando a vários graus de incapacidade física. O Function Independence Score for patients with Haemophilia (FISH) é um instrumento que mede a independência funcional e avaliação do estado articular de pessoas com hemofilia, baseado na observação do desempenho das atividades de vida diária, capaz de detectar os tipos de danos causados por hemartrose recorrente, permitindo conhecer o impacto da doença na qualidade de vida do paciente, e pode ser realizado por um enfermeiro treinado. O paciente é avaliado em 3 categorias: A. Cuidados pessoais (alimentar-se e arrumar-se, banho e vestir-se), B. Transferências (sentar-se e levantar-se; agachamento) e C. Locomoção (caminhar, subir e descer escadas, correr). Cada atividade é graduada de 1 a 4 de acordo com a quantidade de auxílio necessário: 1. Não consegue realizar a atividade ou precisa de assistência completa; 2. Precisa de assistência parcial ou ambiente modificado; 3. Realiza a atividade sem auxílio, mas com um leve desconforto; e 4. Realiza a atividade sem nenhuma dificuldade. O escore total varia de 8 a 32. **Objetivo:** Avaliar o grau de independência funcional de adolescentes com hemofilia, atendidos no hospital do Hemope, segundo a gravidade da doença. **Métodos:** Estudo transversal com abordagem analítica. O estudo foi realizado através da coleta dos dados secundários do FISH dos adolescentes com hemofilia atendidos na consulta de enfermagem no ambulatório de coagulopatias, no ano de 2019. A população do estudo foram 92 adolescentes, faixa de 12 a 19 anos. A coleta de dados foi realizada de janeiro a fevereiro de 2021. A análise dos dados foi realizada pelo teste t, de amostra independente bicaudal, para comparações das médias das variáveis contínuas entre os grupos analisados e valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** 1. **Variáveis sociodemográficas e clínicas:** Verificou-se 74(80%) dos adolescentes foram atendidos e tiveram avaliação funcional atualizada pelas enfermeiras. Todos eram do sexo masculino, idade média $15,5 \pm 2,4$ anos, faixa etária 12-15 e 16-19 anos com prevalência igual em 50%. A maioria apresentava hemofilia A(79,7%), tipo moderado (47,3%) e grave (40,5%). 2. **Escore do FISH:** A média do FISH $30,4 \pm 2,6$ (variação 17-32), considerada alta, e mais da metade dos adolescentes foram avaliados em todas as atividades como totalmente independentes. Segundo a gravidade da doença, verificou-se maior pontuação nos casos Leves (32 ± 0) vs. Graves ($29,9 \pm 2,5$; $p = 0,0001$) e Moderados ($30,4 \pm 2,9$; $p = 0,004$), demonstrando uma diminuição significativa na capacidade funcional de acordo com a gravidade da doença,

segundo literatura. As atividades com maior comprometimento foram ‘agachamento’ e ‘tomar banho’. **Considerações finais:** Os adolescentes apresentaram um elevado escore de FISH em comparação aos estudos internacionais, e principalmente uma maior pontuação nos casos leves, demonstrando uma diminuição significativa na capacidade funcional de acordo com a gravidade da hemofilia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.785>

PERCEÇÃO DA LIDERANÇA FRENTE AO SERVIÇO DE TMO RECÉM CRIADO

LFB Botelho

Hospital Nossa Senhora das Neves, João Pessoa, PB, Brasil

Desde sua inauguração, o serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Nossa Senhora das Neves já realizou 09 procedimentos autólogos, sendo 02 em 2019, 04 em 2020 e 03 em 2021. A mediana de idade dos pacientes foi de 56 anos, sendo 67% dos pacientes portadores de Mieloma Múltiplo, 22% dos pacientes portadores de Linfoma e 11% portador de tumor germinativo. Não houve falha de enxertia até o momento, sendo a mediana de pega medular de 11 dias. Dos 9 pacientes, 7 já completaram mais de 30 dias do transplante, tendo apenas um paciente indo a óbito 83 dias após o procedimento por progressão da doença, já sob os cuidados de seu médico assistente. A curva de Kaplan-Meier abaixo mostra a sobrevida global dos pacientes até 05/07/2021. A Enfermagem tem a grande participação em a este resultado, por ser uma equipe muito inexperiente dentro do contexto TMO, trazendo suas experiências dentro da Oncohemato, só veio a somar, hoje a equipe está apta e treinada a submissão a qualquer transplante de medula óssea autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.786>

RECOMMENDATION ON THE TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM IN CANCER PATIENTS AT A BRAZILIAN PUBLIC ONCOLOGICAL INSTITUTION: EDUCATIONAL PLAN

C Rothschild, NL Nedachi, AP Rabelo, PR Souza, GBG Faria, MR Silva, AAGS Brandão, MDPE Diz, J Pereira, V Rocha

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Background: In October 2018, a recommendation on the management of venous thromboembolism in cancer patients was developed at ICESP-HCFMUSP and included rivaroxaban as a new anticoagulant. To raise awareness on the recommendation an extensive educational plan was organized and an introductory outpatient clinic was carried out to check patients eligibility to switch from enoxaparin to rivaroxaban.

‘Alô Enfermeiro’ is a 24/7 institutional call center for patients, managed by nurses. In order to empower them and ensure they would be able to reply accordingly, their training was prioritized. **Aims:** This study intends to present results of education actions carried out before and during the first three months of the recommendation and to show knowledge gaps on cancer associated thrombosis identified during the same period. **Methods:** Healthcare professionals were trained presentially and with residual materials. Physicians and nurses of the transitory clinic were additionally trained on how to evaluate and educate patients on the new anticoagulant. A folder for patients was developed and locally approved before delivery. Knowledge gaps were identified by recordings of ‘Alô Enfermeiro’ and opinion requests for the thrombosis and hemostasis team from October 22nd 2018 to January 31st 2019. Results were described. **Results:** From October 2018 to January 2019, 215 physicians, 363 nurses and 48 pharmacists of the institution were trained on the recommendation. All patients who had started rivaroxaban (around 500) received the educational folder. During the 3 months of the transitory clinic, 57/358 patients (16%) on rivaroxaban called ‘Alô Enfermeiro’, 27 (47%) with questions about the drug (management facing invasive procedures, laboratory tests and chemotherapy, duration of anticoagulation and bleeding). Fourteen inpatients were evaluated by the thrombosis and hemostasis team due to rivaroxaban (eligibility to switch from enoxaparin, perioperative management, bleeding episodes and thrombosis recurrence). All requests could have been independently solved if physicians were more familiar to the recommendation. **Conclusions:** Education was crucial to ensure a broad use of the recommendation. Knowledge gaps inspired a continuous educational program.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.787>

SETEMBRO VERDE E JUNHO VERMELHO: RELATO DAS ATIVIDADES EDUCATIVAS EM SAÚDE REALIZADAS POR RESIDENTES MULTIPROFISSIONAIS EM ONCOHEMATOLOGIA

CO Costa ^a, AMR Magalhães ^a, IBS Monteiro ^a, LGGP Soares ^a, MEC Gomes ^a, NZ Silva ^a, NCM Paula ^a, PF Lima ^a, CC Andrade ^a, NCB Freire ^b

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar as experiências de educação em saúde dos residentes multiprofissionais em Oncohematologia. **Metodologia:** Estudo do tipo relato de experiência. As atividades ocorreram no mês de setembro de 2020 e nos meses de junho de 2021 durante o período de pandemia. Os locais em que as atividades aconteceram foi: Ambulatório de Quimioterapia no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará e Hospital Universitário Walter Cantídio. O público atingido foram os pacientes e acompanhantes que aguardavam atendimento

no ambulatório e funcionários do hospital. As atividades foram alusivas ao Setembro Verde - Doação de Medula Óssea e Junho Vermelho – Promoção da Doação de Sangue. Ocorreram nos turnos manhã e tarde, foi utilizado decoração do ambiente alusiva a temática, jogos como mitos e verdades, dado de perguntas e respostas, banner expositivo, entrega de folder. **Resultados:** Durante o período de pandemia as instituições que prestam serviços em oncologia e hospitais prestaram assistência ininterrupta, sendo serviços essenciais. Cuidados como higienização das mãos, e distanciamento foram efetivados durante a realização das atividades. Ao todo 96 pessoas foram atingidas, sendo 27 pessoas em setembro de 2020, 66 profissionais de saúde em junho de 2021. Foi realizada introdução da temática com o público, sendo realizado tira dúvidas, sendo possível sensibilizar a população para a doação voluntária de medula óssea e sangue. **Conclusões:** Atividades de promoção da saúde como as descritas neste trabalho são de suma importância, pois divulgam conhecimento dos assuntos abordados nas atividades para a público, contribuindo para a efetivação de políticas públicas em saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.788>

TREINAMENTO EM BIOSSEGURANÇA NA HEMORREDE DO CEARÁ

TO Rebouças, RP Martins, JS Firmeza,
DEL Loiola, IC Azevedo

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará
(HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil



A Biossegurança pode ser definida como o conjunto de medidas destinadas a prevenção, eliminação ou diminuição de riscos relacionados às atividades laborais, que podem comprometer a saúde dos animais, do meio ambiente e do homem. Os profissionais de saúde estão diariamente expostos ao risco de acidentes com materiais biológicos e perfuro cortantes contaminados. Logo, é necessário que haja o entendimento sobre a importância dos cuidados de Biossegurança que preconizam a diminuição desta exposição por meio de medidas de prevenção, principalmente por meio dos equipamentos de proteção individual (EPIs) e do descarte adequado destes materiais. **Objetivos:** Descrever o processo dos treinamentos em biossegurança dos profissionais da hemorrede método: trata-se de um estudo descritivo em formato de relato de experiência, vivenciado pela equipe no período de julho de 2021 a agosto de 2021. **Resultados:** O treinamento em biossegurança é um treinamento vital no Plano Anual de treinamentos (PAT) foram 800 (65,62%) profissionais que realizaram o treinamento de 1219 profissionais que compõem atualmente a hemorrede. Foi um excelente nível de participação dos profissionais. Dos profissionais que responderam a avaliação de eficácia pós treinamento realizado através de um instrumento com questões realizadas acerca da temática revelou que 47,49% dos profissionais que responderam o questionário tiveram acertos entre 9 e 10 de e 19,85 % fizeram 100% de acertos mostrando assim que 67,47% dos profissionais obtiveram resultados satisfatórios e que esses conhecimentos possam de fato fazer a diferença positivo no seu

processo de trabalho. **Conclusão:** Nesse sentido, é fundamental destacar que, mais do que normatizar, é necessário comprometimento de uma organização, empresa/instituição com a formação do seu pessoal para que os espaços e as práticas atendam aos requisitos necessários para a minimização dos riscos e que os profissionais e pacientes estejam mais seguros. Sendo importante o investimento no processo de educação permanente e no uso de equipamentos de proteção individual e coletivo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.789>

FARMÁCIA

ANÁLISE DA CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA EM PACIENTES INTERNADOS NO SETOR DE HEMATOLOGIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

GB Souza^a, L Santos^b, KTM Demartini^b,
CTD Neves^b, JWG Costa^b, MS Borges^c,
NF Paes^b, LF Melo-Neto^d, S Calil-Elias^b,
MM Salles^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^c Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^d Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente trabalho foi avaliar o processo de conciliação medicamentosa na admissão hospitalar, transferência interna e alta dos pacientes da enfermaria de um Hospital de Ensino. **Material e métodos:** Estudo longitudinal descritivo, retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da sob o CAAE 06213518.8.0000.52430. A coleta de dados acerca do perfil sociodemográfico e clínico do paciente foi realizada a partir dos registros em prontuário e formulários da unidade de farmácia clínica, os quais foram analisados categórica e quantitativamente, bem como as discrepâncias encontradas. Foram quantificadas as intervenções farmacêuticas e sua aceitação ou não pela equipe clínica. Realizou-se análise quali-quantitativa das orientações de alta. Os dados obtidos foram tabulados em Microsoft Excel® e os resultados mensurados através de estatística descritiva. **Resultados:** Foram realizadas 118 conciliações, entre julho/2019 a agosto/2020, obtidos de 80 pacientes, sendo 48,75% com idade superior a 60 anos. Os diagnósticos mais frequentes foram linfoma (38,75%) e mieloma múltiplo (17,5%). Das 118 conciliações realizadas, 80 (67,8%) foram de admissão e 38 (32,2%) de transferências. As fontes de informação mais consultadas foram o paciente e prescrição do setor/instituição de transferência. Foram conciliados 621 medicamentos, os quais apresentaram 310 discrepâncias, sendo 219 justificadas e 91 não justificadas. Dentre as classificações das não justificadas, a 3A (omissão do medicamento em uso pelo paciente) apontou-se como mais frequente. Foram realizadas 52 orientações de alta, não sendo possível realizar 42 orientações



por motivo de alta não programada. **Discussão:** O processo de Conciliação Medicamentosa (CM) pode ser definido como um mecanismo de revisão do tratamento do paciente, antes e depois de transições no cuidado. Farmacêuticos clínicos podem realizar a CM com o objetivo de otimizar a farmacoterapia e assegurar a segurança do paciente hospitalizado. **Conclusão:** O estudo mostrou ser uma ferramenta eficaz, que contribuiu para segurança do paciente hospitalizado, bem como, promoveu a qualidade das informações sobre os medicamentos em uso pelos mesmos. **Palavras-chave:** Conciliação medicamentosa; Hematologia; Eventos adversos; Erros de medicação; Segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.790>

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE SAÚDE – UM RELATO DE CASO DE FALHA TERAPÊUTICA POR POSSÍVEL INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA E ARMAZENAMENTO INADEQUADO DO MEDICAMENTO EM UM PACIENTE PORTADOR DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

GS Silva ^a, ACF Modesto ^a, MP Provin ^b,
LC Nahas ^a, MS Barbosa ^a, RS Tavares ^a,
TXAM Ferreira ^a

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^b Faculdade de Farmácia Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma doença onco-hematológica mieloproliferativa clonal sendo a sua principal característica a presença do cromossomo Filadélfia (Ph). O prognóstico da LMC mudou significativamente passando de uma doença potencialmente fatal para um distúrbio que pode ser tratado de forma simples com o uso de medicamentos orais contínuos, os inibidores da tirosina quinase (ITQ), se tornando compatível com a expectativa de vida da população em geral de mesma idade sem a doença. Entretanto, a terapia medicamentosa não é isenta de problemas. Os problemas relacionados aos medicamentos (PRM) podem interferir na efetividade do tratamento fazendo com que o paciente não atinja o objetivo terapêutico. O cuidado farmacêutico realizado com o paciente tem por finalidade prevenir, identificar e resolver possíveis PRM. Em março de 2019 o paciente RC, diagnosticado com LMC, sexo masculino, 57 anos, foi encaminhado para o cuidado farmacêutico pela equipe médica sob suspeita de não adesão ao tratamento por não alcançar a resposta molecular maior (RMM) após 19 meses de tratamento com dasatinibe. Em consulta com o farmacêutico, foi verificado que o mesmo possuía alta adesão à farmacoterapia. Para isso o farmacêutico utilizou instrumentos de avaliação da adesão - Teste de Moriky-Green e Teste de Haynes-Sackett e o cálculo da taxa de posse do medicamentos – realizado a partir dos registros de dispensação do dasatinibe pela farmácia. O farmacêutico investigou também a utilização de outros medicamentos pelo paciente e identificou que o mesmo utilizava, por automedicação, Tribulus terrestris, em forma



de pó, sendo meia colher de chá todos dias de manhã. O paciente utilizava o produto natural com finalidade de melhorar sua disposição física. Além disso, o paciente armazenava o medicamento em uma gaveta abaixo de um forno elétrico, expondo o produto a altas temperaturas. Diante o exposto, foi levantada a possível hipótese de falha terapêutica por interação medicamentosa entre dasatinibe e Tribulus terrestris ou por perda de qualidade do medicamento por armazenamento inadequado. O paciente foi orientado a suspender a utilização do Tribulus terrestris e a armazenar o medicamento em local seco e fresco. Em setembro de 2019, o paciente passou por uma nova consulta farmacêutica quando foi observada uma melhora da resposta terapêutica, com o paciente atingindo RMM. Esse caso se destaca pelo relato inédito de uma possível interação medicamentosa entre o dasatinibe e o Tribulus terrestris e mostra a importância da inserção do profissional farmacêutico dentro da equipe multiprofissional de saúde na assistência ao paciente hematológico contribuindo na atenção à saúde do paciente, junto à equipe multiprofissional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.791>

CONSULTA FARMACÊUTICA NO AMBULATÓRIO DE COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS DO DISTRITO FEDERAL: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

AS Moura, RLA Ferreira, JCL Cavaion, ARA Pinto

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil



Objetivo: Relatar a experiência da implantação do serviço de consulta farmacêutica para orientação/aconselhamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Coagulopatias Hereditárias (ACH) do Distrito Federal, localizado na Fundação Hemocentro de Brasília (FHB). **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência dos profissionais farmacêuticos lotados na Subseção de Farmácia da FHB, o qual traz informações sobre a implantação do serviço de consulta farmacêutica no Ambulatório de Coagulopatias Hereditárias - FHB, os critérios utilizados para oferecimento do serviço de forma piloto, bem como o quantitativo de consultas realizadas no ano de 2020 e no primeiro semestre de 2021 e os progressos e as dificuldades encontradas no processo. **Resultados e discussão:** O primeiro serviço clínico farmacêutico implantado, em agosto de 2020, foi o “Aconselhamento/Orientação” ao paciente através da aplicação do questionário adaptado de Cuidados farmacêuticos na atenção básica, caderno 1. Por meio deste questionário, são avaliados a condição geral de saúde do paciente, o entendimento sobre o seu tratamento e utilização dos medicamentos, o armazenamento e transporte dos produtos, além de outras dificuldades encontradas na farmacoterapia. Em seguida, são prestadas orientações sobre os problemas encontrados, intervenções farmacêuticas e encaminhamentos, sendo tudo registrado no prontuário do paciente, através da evolução farmacêutica. Inicialmente, o serviço de consulta farmacêutica foi oferecido aos pacientes em início de tratamento ou com diagnóstico recente. Em

seguida, a ação contemplou pacientes em mudança de terapia, com dificuldades na adesão, com problemas relacionados à farmacoterapia, assim como os pacientes incluídos no Programa de Dispensação Domiciliar. Com início no segundo semestre de 2020, a equipe, neste ano, realizou 23 consultas farmacêuticas, sendo 9 selecionadas por busca ativa feita pela Farmácia, e 14 por encaminhamento de outros profissionais ou por demanda do Plano Terapêutico Singular, serviço multidisciplinar oferecido no ACH. Já no primeiro semestre de 2021, foram realizadas 29 consultas farmacêuticas, sendo a maior parte delas motivadas por pacientes com diagnóstico novo ou por demanda do Plano Terapêutico Singular. A consulta é uma boa oportunidade de identificação de problemas na farmacoterapia, possibilitando a sua resolução e a documentação dos serviços clínicos de farmácia permite padronizar o atendimento e possíveis intervenções, assim como gerar indicadores dos serviços clínicos. Durante o desenvolvimento da atividade foram encontradas dificuldades como resistência dos pacientes em passar por mais uma consulta; a indiferença de alguns pacientes com relação aos benefícios do tratamento profilático, bem como a dificuldade de compreensão em relação à doença ou tratamento; e tempo reduzido destinado à execução da consulta farmacêutica devido a outras demandas do setor. **Conclusão:** A implantação da consulta farmacêutica ajudou a promover a autonomia do paciente ou seu responsável através de orientações técnicas e padronizadas que auxiliassem no aumento da adesão ao tratamento e no alcance dos objetivos da farmacoterapia. Apesar das dificuldades encontradas, o serviço vem cumprindo o seu propósito e está sendo ampliado para que um maior número de pacientes possam ser beneficiados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.792>

DESENVOLVIMENTO DE UMA PLATAFORMA DIGITAL INFORMATIVA SOBRE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS

GB Souza^a, L Santos^b, KTM Demartini^b, CTD Neves^b, JWG Costa^b, MS Borges^c, NF Paes^b, LF Melo-Neto^d, F Nucci^a, MM Salles^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Niterói, RJ, Brasil

^b Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^c Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^d Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT), Niterói, RJ, Brasil

Objetivos: Desenvolvimento de um blog com o objetivo de disponibilizarmos informações existentes sobre a estabilidade e manipulação de medicamentos oncológicos. **Método:** A página web foi desenvolvida no blogger, sendo uma homepage de acesso simples, construída com links, com apresentação destas informações, bibliografia, informações sobre o autor do site, links para outras instituições farmacêuticas, links para consulta de algumas formulações farmacêuticas. É atualizado mensalmente e quando necessário, e foi

desenvolvido para consulta da estabilidade das formulações farmacêuticas. **Resultados:** 73.464 visitas ao site desde janeiro de 2011. As postagens mais visitadas: Citostáticos versus extravasamento (2.260), Ciclofosfamida: estabilidade após diluição (1.940), Metotrexato: estabilidade em seringas (1.010). Visitas por país: Brasil (22.700), Rússia (16.300), Estados Unidos da América (11.700), Portugal (2.400), Alemanha (2.210), França (2.070). **Discussão:** A administração de um medicamento citostático, na maioria das vezes, requer previamente um processo de reconstituição e posterior diluição a partir da apresentação farmacêutica. A criação de um Serviço de Terapia Antineoplásica, com a finalidade de preparação de citostáticos obriga a um aperfeiçoamento praticamente em tempo integral e a um profundo conhecimento das condições ideais para a obtenção de dados científicos para a estabilidade das soluções preparadas assim como as suas limitações. **Conclusão:** Foi disponibilizado um blog de caráter técnico e informativo <http://manipulacaodecitostaticos.blogspot.com>, simples e de fácil acesso, para a divulgação de métodos científicos normatizados, que irão contribuir para a garantia da qualidade na informação técnica sobre manipulação de medicamentos oncológicos. **Palavras-chave:** Hematologia; Boas práticas de manipulação de medicamentos; Segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.793>

FERRAMENTAS DIGITAIS PARA IDENTIFICAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM A DOENÇA FALCIFORME

LS Wermelinger^a, PH Martins^a, MC Canellas-Silva^a, CS Vellozo^a, MCNM Graça^a, TN Guerrero^b, RC Carvalho^c, M Alves^d

^a Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto de Bioquímica Médica (IBqM) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Departamento de Engenharia Eletrônica e de Computação da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O tratamento medicamentoso é amplamente difundido em nossa sociedade, podendo acarretar interações medicamentosas (IM), o qual está diretamente relacionada a quantidade de medicamentos prescritos a um paciente, em um mesmo momento. Os eventos de IM ocorrem quando a resposta clínica ou farmacológica de um medicamento sofre interferência da ação de outra substância - seja ela química, medicamentosa ou até mesmo alimentar. Pacientes que sofrem com doenças crônicas, como na Doença Falciforme (DF), geralmente fazem uso de uma ampla gama de medicações aumentando assim o risco do aparecimento de IM. A falta de conhecimento sobre esses eventos pode diminuir a eficácia



terapêutica, assim como gerar toxicidade e afetar outros sistemas, levando a diminuição da qualidade de vida e repercussões econômicas importantes para o Sistema de Saúde. Atualmente, a literatura apresenta investigações sobre esses eventos em ambientes hospitalares no Brasil, mas poucos trabalhos abordam a questão da IM na atenção primária à saúde. O atual estudo tem como objetivo desenvolver plataformas digitais que possam prever possíveis interações medicamentosas (IM) nas intervenções terapêuticas de pessoas com Doença Falciforme. Os medicamentos avaliados pertencem a relação de medicamentos essenciais (RENAME), publicada em 2020, a qual é utilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) com o foco na terapia primária para tratamento de pacientes com Doença Falciforme e suas possíveis comorbidades. Foram avaliadas sete classes de medicamentos, sendo elas: Anti-hipertensivos (30), hipoglicemiantes (22), anti-psicóticos (29), diuréticos (26), antimicrobianos (30), anti-inflamatórios não esteroidais (26), medicamentos para doença falciforme (6); totalizando mais de 150 fármacos. As possibilidades de IM foram analisadas sobre o metabolismo das enzimas CYP3A4, através da ferramenta do Drugbank, tendo os achados confirmados pela literatura (Scielo, Pubmed e Scopus). Os resultados deste estudo demonstram diversas de interações medicamentosas gerando um volume importante de dados que estão sendo organizados em ferramentas digitais, tais como: aplicativos e plataforma para consulta pelos profissionais prescritores que atendem pacientes com Doença Falciforme. Ampliando assim o conhecimento sobre essa área, melhorando a qualidade de vida, além da possibilidade de poupar recursos do SUS com possíveis consequências oriundas das IM. O atual trabalho prevê a ampliação dos estudos para o cuidado de outras patologias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.794>

GUIA PARA A PADRONIZAÇÃO DE PROTOCOLOS DE ONCOHEMATOLOGIA NA PRÁTICA CLÍNICA: PRESCRIÇÃO ELETRÔNICA E REVISÃO DA LITERATURA



GB Souza^a, L Santos^b, KTM Demartini^b,
CTD Neves^b, JWG Costa^b, MS Borges^c,
NF Paes^b, LF Melo-Neto^d, ES Moura^a,
MM Salles^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^c Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^d Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

Objetivos: Estudo, desenvolvimento, implantação e padronização de prescrição eletrônica de protocolos para preparo na Central de Manipulação de Quimioterápicos e uso na Oncologia de um Hospital de Ensino. **Material e métodos:** Realizou-se a busca de publicações indexadas nas bases de dados PubMed, UpToDate e sites de hospitais nacionais e internacionais especialistas em Oncologia, durante os meses

de abril de 2020 a maio de 2021. Adicionalmente, foi necessário realizar pesquisas em sites de instituições nacionais e internacionais, notadamente em Agências Internacionais e Entidades profissionais especialistas em Oncologia situadas no Brasil, Canadá, Austrália, Escócia, Inglaterra, Kuwait, Jordânia e Estados Unidos. **Resultados:** Foi necessário padronizar os protocolos terapêuticos e as respectivas prémedicações, ajuste de dose nas toxicidades hematológicas e não-hematológicas, ajuste de dose na disfunção renal e hepática, interações medicamentosas, riscos ocupacionais, detalhes da administração dos medicamentos, estabilidade dos medicamentos dos protocolos, tratamento do extravasamento. As prescrições são geradas após inclusão dos dados dos pacientes e seleção do protocolo pelo prescritor. **Possibilita** a elaboração de uma prescrição clara e completa, minimizando os erros de medicação relacionados à legibilidade e interpretação. Entre as providências foi necessário padronizar os protocolos terapêuticos e as respectivas prémedicações. 419 protocolos foram pesquisados e desenvolvidos para consultas, entretanto a Instituição padronizou somente 150 protocolos para uso pela Equipe Multidisciplinar. **Discussão:** Erros de medicação com antineoplásicos, medicamentos de alta vigilância, podem ser fatais. A prescrição corresponde ao ponto de partida dentro do processo terapêutico que determinará a administração segura ou não, ao paciente. Para evitar os erros potenciais nessa fase, são recomendadas estratégias como adoção de protocolos oncológicos padronizados e prescrição eletrônica. **Conclusão:** A implementação de protocolos de oncologia no formato eletrônico propiciará otimização no processo de prescrição, aumentando a segurança no processo de medicação da oncologia, desde a prescrição até a administração dos medicamentos. A implantação da prescrição eletrônica exige a participação multiprofissional para ser concretizado e a colaboração dos gestores para sua viabilização. **Palavras-chave:** Hematologia; Boas práticas de manipulação de medicamentos; Segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.795>

MANIPULAÇÃO MAGISTRAL DE MEDICAMENTOS EM ONCOLOGIA: REVISÃO DA LITERATURA E DESENVOLVIMENTO DE UMA SOLUÇÃO ORAL DE TRETINOINA



GB Souza^a, L Santos^b, KTM Demartini^b,
CV Silva^a, CTD Neves^b, JWG Costa^b, NF Paes^b,
MS Borges^c, LF Melo-Neto^d, MM Salles^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^c Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^d Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

Objetivo: Escolha de fórmula off-label que possa ser reproduzida para uso em pacientes que não podem utilizar as cápsulas e enfatizar os riscos ocupacionais. As informações fornecidas destinam-se para os profissionais em oncologia na

administração correta de sólidos orais via sonda enteral. **Material e métodos:** Realizou-se busca ativa em sites específicos de banco de dados UpToDate, Micromedex, Stablis Data Base e PubMed para todos os estudos publicados em Inglês no período de fevereiro de 2021. Os termos utilizados foram “extemporaneous formulations” AND/OR, oral liquid AND/OR, suspension AND/OR, compounding AND/OR, anticancer therapy AND/OR, antineoplastic agent” out, para comprovar as informações existentes na literatura nacional e internacional a respeito da estabilidade após o preparo da formulação, seu uso via sonda nasogástrica e/ou via ostomia, assim como informar durante a revisão de literatura pontos importantes como o uso de dosador oral, dispositivo que garante precisão e reduz desperdício e a localização correta da sonda foram enfatizados nesse guia. **Resultados:** 2 fórmulas e 2 processos de preparo, manipulação e administração da solução oral de Tretinoína. **Off-label oral:** tretinoína (0,05 g), alfa-bisabolol (0,1 g), cremophor RH 40 (14 g), propilenoglicol (15 g), BHT (0,05 g), ácido sórbico (0,2 g), água purificada (70 g). **Off-label oral:** tretinoína (1 g), BHT (20 mg), EDTA dissódico (100 mg), óleo de soja q.s.p..100 mL. **Via sonda nasogástrica:** extrair o volume apropriado da cápsula de 10 mg = 0,17 mL da solução. Transferir para uma seringa de não-PVC ou de vidro e diluir com óleo de canola ou óleo de soja ou solução de triglicérides de cadeia média (TCM) para um volume final de 5 mL. **Ostomia:** tretinoína (50 mg), água para injeção (20 mL). Transferir a dose para uma seringa de 50 mL e adicionar 20 mL de API e deixar em banho-maria por 30 min. **Discussão:** A tretinoína é indicada para indução da remissão em Leucemia Promielocítica e não existe como solução oral. É considerado um medicamento perigoso pelas principais agências internacionais e apresenta maior risco de causar dano significativo ao paciente quando utilizados incorretamente. **Conclusão:** Os pacientes usam estas fórmulas preparadas a partir de cápsulas e nossa experiência com o preparo e a administração destas formulações extemporâneas, comprova que temos obtido resultados similares a outros hospitais nacionais e internacionais, cujos dados foram publicados na literatura médica. **Palavras-chave:** Hematologia; Boas práticas de manipulação de medicamentos; Uso off-label; Leucemia promielocítica aguda; Segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.796>

**MANIPULAÇÃO MAGISTRAL DE
MEDICAMENTOS EM ONCOLOGIA: REVISÃO
DA LITERATURA E PESQUISA PARA O PREPARO
DE FORMULAÇÃO ORAL LÍQUIDA DE
INIBIDORES DA TIROSINA QUINASE (TKI):
ERLOTINIBE, IMATINIBE, LAPATINIBE,
SUNITINIBE**

GB Souza^a, LF Melo-Neto^{b,c}, MS Borges^d,
KTM Demartini^e, CV Silva^a, NF Paes^e,
CTD Neves^e, JWG Costa^e, L Santos^{e,f},
MM Salles^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

^c Hospital Estadual Alberto Torres (HEAT), São
Gonçalo, RJ, Brasil

^d Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^e Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^f Hospital UNIMED Nova Friburgo, Nova Friburgo,
RJ, Brasil

Objetivos: Escolha de fórmulas magistrais de uso off-label que possa ser reproduzida no ambiente hospitalar para uso em pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) que é uma neoplasia mieloproliferativa de células-tronco hematopoiéticas caracterizada pelo acúmulo excessivo de células mieloides e que utilizam os inibidores da tirosina quinase e estabelecer, através de revisão narrativa de literatura, uma lista de formulas farmacêuticas de uso magistral para uso na LMC. **Material e métodos:** Realizou-se busca ativa em sites específicos de banco de dados UpToDate, Micromedex, Stablis Data Base e PubMed para todos os estudos publicados em Inglês no período de fevereiro de 2021. Os termos utilizados foram “extemporaneous formulations” AND/OR, oral liquid AND/OR, suspension AND/OR, compounding AND/OR, cancer therapy AND/OR, cancer drugs compounding AND/OR, cancer agent” out, para comprovar as informações existentes na literatura nacional e internacional a respeito da estabilidade após o preparo da formulação. **Resultados:** 1. **Erlofinibe** 100 mg (10), Veículo Suspensor Oral qsp...100 mL. Fórmula do veículo suspensor oral: goma xantana (0,05 g), sorbitol 70% (25 mL), glicerina (10 mL), sacarina (0,1 g), metilparabeno (0,1 g), ácido cítrico monohidratado (1,5 g), citrato de sódio dihidratado (2 g), sorbato de potássio (0,1 g) e água purificada qsp...100 mL. Estabilidade de 28 dias em temperatura ambiente. 2. **Imatinibe** 400 mg (10), Veículo Suspensor Oral qsp...100 mL. Fórmula do veículo suspensor oral: goma xantana (0,05 g), sorbitol 70% (25 mL), glicerina (10 mL), sacarina (0,1 g), metilparabeno (0,1 g), ácido cítrico monohidratado (1,5 g), citrato de sódio dihidratado (2 g), sorbato de potássio (0,1 g) e água purificada qsp...100 mL. Estabilidade de 14 dias em temperatura ambiente e sob refrigeração. 3. **Lapatinibe** 250 mg (20), Veículo Suspensor Oral qsp...100 mL. Fórmula do veículo suspensor oral: goma xantana (0,05 g), sorbitol 70% (25 mL), glicerina (10 mL), sacarina (0,1 g), metilparabeno (0,1 g), ácido cítrico monohidratado (1,5 g), citrato de sódio dihidratado (2 g), sorbato de potássio (0,1 g) e água purificada qsp...100 mL. Estabilidade de 28 dias em temperatura ambiente. 4. **Sunitinibe** 50 mg (20), Veículo Suspensor Oral qsp...100 mL. Fórmula do veículo suspensor oral: Goma xantana (0,05 g), sorbitol 70% (25 mL), glicerina (10 mL), sacarina (0,1 g), metilparabeno (0,1 g), ácido cítrico monohidratado (1,5 g), citrato de sódio dihidratado (2 g), sorbato de potássio (0,1 g) e água purificada qsp...100 mL. Estabilidade de 60 dias em temperatura ambiente e sob refrigeração. **Discussão:** Os medicamentos mais utilizados incluem os comprimidos e as cápsulas, entretanto, muitos pacientes necessitam de formas de dosagens líquidas de medicamentos utilizados na prática clínica. Diversos medicamentos não são comercializados como fórmula oral líquida e o farmacêutico pode preparar esta, desde que esteja documentada o modo de preparar as fórmulas, modo de



estocagem e a estabilidade da fórmula extemporânea. **Conclusão:** Os estudos nacionais e internacionais confirmam a existência de lacunas entre as necessidades clínicas dos pacientes e o descrito na bula do produto, e considerando ainda que os esquemas de tratamento são constantemente modificados e devido à inexistência das apresentações comerciais, o que contribui consideravelmente para a ocorrência de erros de medicação. **Palavras-chave:** Farmacotécnica; Oncohematologia; Fórmulas extemporâneas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.797>

MANIPULAÇÃO MAGISTRAL DE MEDICAMENTOS EM ONCOLOGIA: REVISÃO DA LITERATURA E PESQUISA PARA O PREPARO DE FORMULAÇÕES OFF-LABEL DO ÁCIDO TRANEXÂMICO

GB Souza ^a, L Santos ^{b,c}, F Nucci ^{a,d}, MS Borges ^e,
LF Melo-Neto ^{f,g}, JW Costa ^c, CTD Neves ^c,
KTM Demartini ^c, NF Paes ^c, MM Salles ^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital UNIMED Nova Friburgo, Nova Friburgo,
RJ, Brasil

^c Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^d Oncologia D'Or, Brasil

^e Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^f Hospital Estadual Alberto Torres (HEAT), São
Gonçalo, RJ, Brasil

^g Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

Objetivos: Escolha de fórmulas magistrais do ácido tranexâmico, através de revisão narrativa de literatura, e preparar uma lista de formulas farmacêuticas de uso magistral que possa ser reproduzida no ambiente hospitalar para uso no controle e prevenção de sangramento em pacientes hospitalizados ou em cuidados paliativos oncológicos. **Material e métodos:** Realizou-se busca ativa em sites específicos de banco de dados UpToDate, Micromedex, Stablis Data Base e PubMed para todos os estudos publicados em Inglês no período de março de 2021. Os termos utilizados foram “extemporaneous formulations” AND/OR, oral liquid AND/OR, suspension AND/OR, compounding antihemorrhagic AND/OR, antihemorrhagic therapy AND/OR, compounding hemostatic agents AND/OR, hemostatic agents”out, para comprovar as informações existentes na literatura nacional e internacional a respeito da estabilidade após o preparo da formulação. **Resultados:** 6 tipos diferentes formulações foram encontradas. **1. Gel nasal:** Ácido Tranexâmico 500 mg (2), Metilcelulose Gel (20 g). Modo de preparo: Em um recipiente, pesar e levigar os comprimidos com algumas gotas de álcool etílico 70%. Triturar os comprimidos e adicionar o gel em porções geométricas, misturando após cada adição e completar o volume final. Este produto na concentração de 5% é estável para 10 dias sob refrigeração. Uso como gel nasal. **2. Suspensão oral:** Ácido Tranexâmico 500 mg (20), Veículo

Suspensor Oral qsp...100 mL. Fórmula do veículo suspensor oral: goma xantana (0,05 g), sorbitol 70% (25 mL), glicerina (10 mL), sacarina (0,1 g), metilparabeno (0,1 g), ácido cítrico monohidratado (1,5 g), citrato de sódio dihidratado (2 g), sorbato de potássio (0,1 g) e água purificada qsp...100 mL. Modo de preparo: Pulverizar os comprimidos. Adicionar 20 mL do agente suspensor e misturar. Estabilidade de 8 dias sob refrigeração. **3. Solução para uso colutório:** Ácido Tranexâmico (5 g), Água Purificada com Conservantes qsp...100 mL. Modo de preparo: Dissolver o ácido tranexâmico em água purificada. Estabilidade de 180 dias em temperatura ambiente. **4. Solução para uso colutório:** Ácido Tranexâmico 100 mg/mL (50 mL), Água para Injeção qsp...100 mL. Modo de preparo: misturar os componentes da formulação. Completar o volume final. Estabilidade de 7 dias sob refrigeração em frasco de vidro. **5. Solução para uso vaginal:** Ácido Tranexâmico (5 g), Água Purificada Aquecida (50 mL). Modo de preparo: Em um recipiente, triturar os comprimidos ou se usar a apresentação injetável, misturar os componentes da formulação. **6. Pasta de ácido tranexâmico:** Ácido Tranexâmico Comprimidos 500 mg (4), Água para Injeção (2 mL). Modo de preparo: Em um recipiente, misturar os componentes da formulação até uma completa homogeneização. Uso tópico. **Discussão:** O ácido tranexâmico destina-se ao controle e prevenção de sangramento provocados por cirurgias, reumatismos e doenças com tendência a sangramento e não ativa a cascata de coagulação. Sua ação preserva o coágulo, formando o mecanismo hemostático mais eficiente, reduzindo a intensidade e os riscos de sangramento. Essa lentificação do processo de fibrinólise favorece a hemostasia em cirurgias, traumatismos, doenças hemorrágicas e nos sangramentos onde a fibrinólise é, comprovadamente, um fator atuante, sua ação também é comprovada nas hemoflias. **Conclusão:** Os pacientes usam estas fórmulas preparadas a partir de ampolas, cápsulas ou comprimidos e nossa experiência com pesquisas, preparo e administração destas formulações extemporâneas, comprova que temos obtido resultados similares a outros hospitais nacionais e internacionais, cujos dados foram publicados na literatura médica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.798>

MANIPULAÇÃO MAGISTRAL DE MEDICAMENTOS EM ONCOLOGIA: REVISÃO DA LITERATURA E PESQUISA PARA O PREPARO DE FORMULAÇÕES OFF-LABEL PARA MORFINA

GB Souza ^a, LF Melo-Neto ^{b,c}, KTM Demartini ^d,
F Nucci ^{a,e}, L Santos ^{d,f}, NF Paes ^d, JW Costa ^d,
MS Borges ^g, CTD Neves ^d, MM Salles ^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital Estadual Alberto Torres (HEAT), São
Gonçalo, RJ, Brasil

^c Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

^d Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^e Oncologia D'Or, Brasil



^fHospital UNIMED Nova Friburgo, Nova Friburgo, RJ, Brasil

^gHospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

Objetivos: Escolha de fórmulas magistrais da morfina, através de revisão narrativa de literatura, e preparar uma lista de fórmulas farmacêuticas de uso magistral que possa ser reproduzida no ambiente hospitalar para uso no alívio de dor aguda que não responde a outros analgésicos em pacientes hospitalizados ou em cuidados paliativos oncológicos. **Materiais e métodos:** Realizou-se busca ativa em sites específicos de banco de dados UpToDate, Micromedex, Stabilis Data Base e PubMed para todos os estudos publicados em Inglês no período de março de 2021. Os termos utilizados foram “morphine extemporaneous formulations” AND/OR, oral liquid AND/OR, suspension AND/OR, compounding morphine AND/OR, morphine cancer therapy AND/OR, compounding morphine gel AND/OR, morphine agents” out, para comprovar as informações existentes na literatura nacional e internacional a respeito da estabilidade após o preparo da formulação. **Resultados:** 11 tipos diferentes formulações foram encontradas. 1. **Uso oral:** Morfina (100 mg), Água Destilada qs.100 mL. Estabilidade de 7 dias em temperatura ambiente e 28 dias sob refrigeração. 2. **Uso oral:** Morfina (4 g), Água Purificada (750 mL), Nipagin (0,8 g), Nipazol (0,2 g), Xarope Simples qsp...1000 mL. Estabilidade de 30 dias sob refrigeração. 3. **Uso oral:** Morfina (1 g), Xarope Simples (30 g), Água Purificada qs.100 mL. Estabilidade de 15 dias sob refrigeração. 4. **Uso oral:** Morfina (2 g), Água Purificada (750 mL), Nipagin Sódico (0,8 g), Nipazol Sódico (0,2 g), Xarope Simples qsp...1000 mL. Estabilidade de 180 dias em temperatura ambiente. 5. **Uso oral:** Sulfato de Morfina (0,125 g), Propilenoglicol (10 mL), Hidroxietilcelulose (2 g), Água Purificada com Conservantes qs.100 mL. Estabilidade de 28 dias em temperatura ambiente. 6. **Gel tópico:** Sulfato de Morfina (0,125 g), Carbomelose (2 g), Água Purificada com Conservantes qs.100 mL. Estabilidade de 60 dias em temperatura ambiente. 7. **Gel tópico:** Sulfato de Morfina (5 g), Etoxidiglicol (5 mL), Lecitina + Palmitato de Iso-propila (22 mL), Gel Pluronic F-127 a 20% qs.100 mL. 8. **Solução para nebulização:** Sulfato de Morfina (1 g), Ácido Cítrico (100 mg), Água para Injeção qsp...100 mL. 9. **Gel tópico:** Cloridrato de Morfina Trihidratada (500 mg), EDTA Dissódico (100 mg), Água Purificada (12 mL), Gel de Hidroxietilcelulose a 6% qsp.100 g. Estabilidade de 30 dias em temperatura ambiente. 10. **Uso colutório:** Sulfato de Morfina (200 mg), EDTA (20 mg), Metabissulfato de Sódio (50 mg), Sorbato de Potássio (200 mg), Água Purificada qs.100 mL. Estabilidade de 180 dias em temperatura ambiente. 11. **Supositório:** Sulfato de Morfina (50 mg), Sílica Gel (25 mg), Supositório Polietilenoglicol.q.s. Estabilidade de 90 dias sob refrigeração. **Discussão:** A morfina é uma medicação essencial dentro da abordagem dos Cuidados Paliativos (CP), trata-se de um analgésico opioide forte, e que está indicado principalmente para o tratamento de dor moderada à intensa. No contexto do câncer, os objetivos do controle da dor incluem maior sensação de conforto e melhor capacidade de desempenho para funções cotidianas. É necessária uma abordagem abrangente, uma vez que a dor geralmente deve-se a múltiplos fatores e requer mais de uma intervenção. **Conclusão:** Os pacientes usam estas fórmulas preparadas a partir de ampolas ou comprimidos e nossa

experiência com pesquisas, preparo e administração destas formulações extemporâneas, comprova os resultados similares a outros hospitais nacionais e internacionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.799>

MODULAÇÃO EPIGENÉTICA DE EHMT1/EHMT2 EM LINHAGENS DE MELANOMA E CARCINOMA DE PULMÃO



LDC Filiú-Braga, FAR Neves, F Saldanha-Araujo

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Modificações epigenéticas, incluindo metilação de DNA e modificação de histonas, controlam as expressões gênicas e desempenham um papel crucial durante a tumorigênese. A família histona metiltransferase de EHMT composta por EHMT1 e EHMT2 estão desreguladas em vários tipos de câncer, onde essas enzimas parecem desempenhar funções centrais em processos oncogênicos importantes. Nesse trabalho, investigamos a ação da inibição de EHMT1 e EHMT2 por UNC-0646 - um potente inibidor seletivo dessas enzimas - na proliferação e viabilidade celular, morte celular e disfunção mitocondrial em duas linhagens humanas de câncer, uma de melanoma (MEWO) e a outra de carcinoma de pulmão (A549). **Material e método:** Para isso, usamos UNC0646 nas linhagens, MEWO e A549, por ensaio de MTT para avaliação da proliferação e viabilidade celular. Em seguida, considerando o IC50 e IC75, a morte celular foi determinada por coloração com Anexina V/PI e para avaliação do potencial de membrana mitocondrial foi usado a sonda Rodamina 123. Em ambas as marcações usamos citometria de fluxo. **Resultados:** A inibição das enzimas EHMT1/EHMT2 demonstrou uma diminuição significativamente na viabilidade das células, Mewo e A549, de uma maneira dependente da dose. Concordante, observamos que a inibição também promoveu despolarização do potencial de membrana mitocondrial e consequentemente a morte celular em ambas as linhagens. **Discussão:** Corroborando com os achados observados, alguns trabalhos mostraram que a modulação direcionada de EHMT1/EHMT2 levaram também a promoção do apoptose celular para outros tipos de câncer, incluindo câncer de mama, glioblastoma, LLC, LLA e câncer de bexiga. **Conclusão:** Sendo assim, estes resultados indicam claramente que a inibição de EHMT1/EHMT2 promove a morte celular de células cancerígenas. Indicando que essas histonas metiltransferases podem ser um alvo epigenético para o tratamento do carcinoma de pulmão e melanoma maligno.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.800>

MUCOSITE E FÓRMULAS FARMACÊUTICAS MAGISTRAIS PARA USO EM PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA



GB Souza^a, KTM Demartini^b, L Santos^{a,c}, F Nucci^b, CTD Neves^b, JWG Costa^b, NF Paes^b, MS Borges^d, LF Melo-Neto^e, MM Salles^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^c Hospital UNIMED Nova Friburgo, Nova Friburgo,
RJ, Brasil

^d Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^e Hospital Estadual Alberto Torres (HEAT), São
Gonçalo, RJ, Brasil

Objetivos: Escolha de fórmula off-label que possa ser reproduzida para uso em pacientes com mucosite oral e estabelecer, através de revisão de literatura, uma lista de formulas farmacêuticas de uso magistral para o tratamento de mucosite.

Material e métodos: Realizou-se busca ativa em sites específicos de banco de dados UpToDate, Micromedex, Stablis Data Base e PubMed para todos os estudos publicados em Inglês no período de fevereiro de 2021. Os termos utilizados foram “oral mucositis extemporaneous formulations” AND/OR, oral liquid AND/OR, suspension AND/OR, compounding AND/OR, mucositis therapy AND/OR, treatment of mucositis AND/OR, mucositis agent” out, para comprovar as informações existentes na literatura nacional e internacional a respeito da estabilidade após o preparo da formulação. **Resultados:** 35 fórmulas foram encontradas para uso no tratamento da mucosite. Benzidamina; Borato de sódio, lidocaína e mel rosado; Clobetasol e nistatina; Clorexidina, lidocaína e nistatina; Difenidramina, lidocaína, misoprostol e triamcinolona; Hidrocortisona 1 mg/mL, tetraciclina 25 mg/mL e nistatina 25.000 unidades/mL colutorio; Lidocaína composta suspensão bucal; Lidocaína viscosa 2% gel; Misoprostol 0,0024% e lidocaína 1% colutorio; Nistatina 100.000 unidades/mL e lidocaína 2% colutorio; Tetraciclina 2,5%, dexametasona 0,1%, clorfeniramina 0,2% e sucralfato 2% colutorio; Tetraciclina 1,25%, difenidramina 0,125% e nistatina 20.000 unidades/mL enxaguatório bucal; Triamcinolona 0,1% gel adesivo oral; Triamcinolona 0,5% e lidocaína 1% gel adesivo oral; Nistatina suspensão oral, bicarbonato de sódio, complexo B solução oral e soro fisiológico; Lidocaína 200 mg/mL, nistatina suspensão, neomicina solução 25 mg/mL, metilcelulose 1%. Mepivacaína 1%, Hidrocortisona, Gentamicina, nistatina, bicarbonato de sódio; Clorexidina, lidocaína, nistatina e água; Difenidramina 2,5 mg/mL, nistatina, bicarbonato de sódio e água; Sucralfato 20 g, nistatina 2 milhões de unidades e metilcelulose 1%; Lidocaína 2% e difenidramina 2,5 mg/mL; Lidocaína 5% e carbomelese 2%; Difenidramina, misoprostol, glicerol, lidocaína, metilose, menta e água; Difenidramina 0,25 g, lidocaína 2 g, h hidróxido de alumínio e água; Clorexidina 0,12%, lidocaína 1%, nistatina 100.000 unidades e água; Lidocaína, nistatina, sorbitol 70% e água. **Discussão:** Mucosites são inflamações da mucosa da boca, que podem provocar ulcerações, desconforto e dor forte. A maioria dos quimioterápicos pode causar mucosite, e os que mais podem ocasionar esse efeito colateral são: capecitabina, 5-FU, doxorubicina, docetaxel, paclitaxel. **Conclusão:** Os pacientes usam estas fórmulas preparadas a partir de apresentações farmacêuticas disponíveis no Serviço de Farmácia e/ou a partir de ampolas, comprimidos ou cápsulas e nossa experiência com o preparo e a administração destas formulações extemporâneas, comprova que temos obtido resultados similares a outros hospitais nacionais e

internacionais, cujos dados foram publicados na literatura médica. **Palavras-chave:** Hematologia; Boas práticas de manipulação de medicamentos; Uso off-label; Segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.801>

ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA COMO ESTRATÉGIA DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE E CUIDADO AO PACIENTE EM QUIMIOTERAPIA

GB Souza ^a, KTM Demartini ^b, L Santos ^b,
CTD Neves ^b, JWG Costa ^b, NF Paes ^b,
MS Borges ^c, LF Melo-Neto ^d, F Giordani ^b,
MM Salles ^a

^a Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brasil

^b Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^c Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^d Hospital Municipal Carlos Tortelly (HMCT),
Niterói, RJ, Brasil

Objetivos: Fornecer orientação farmacêutica e traçar estratégias educacionais para pacientes em quimioterapia infusional, atendidos no ambulatório de oncologia de um hospital universitário. **Material e métodos:** Estudo descritivo, prospectivo, quali-quantitativo, desenvolvido no ambulatório de quimioterapia de um hospital universitário, entre setembro a dezembro de 2020, realizado em três etapas de atendimento farmacêutico. No primeiro atendimento foram coletados dados socioeconômicos e clínicos, hábitos de vida e avaliação farmacoterapêutica. O segundo momento consistiu no levantamento dos efeitos adversos gerados pela quimioterapia, além das orientações através de materiais educativos. Na última etapa foi avaliado o conhecimento sobre o uso de medicamentos. Os dados foram compilados em planilhas do Microsoft Excel e análise descritiva realizada com auxílio do programa R. **Resultados:** Até o momento 29 pacientes foram avaliados, sendo o diagnóstico mais frequente o câncer de mama, seguido de pulmão e cólon. O protocolo de quimioterapia em destaque foi a combinação de Carboplatina+Paclitaxel (14%). Foram relatados 82 sintomas distintos pós-quimioterapia, sendo 64% percebidos na 1ª semana. Destes, 41% são sintomas relacionados ao trato gastrointestinal. Foi ofertado um total de 91 orientações farmacêuticas, sendo 59% direcionadas aos pacientes, 23,5% aos cuidadores e 17,5% à equipe multiprofissional. Quanto aos tipos, 25% foram relacionadas com a gestão de medicamentos de suporte, sendo o guia de orientação de medicamentos domiciliares o material informativo mais entregue (29%). O teste de compreensão da prescrição classificou 88% dos pacientes com escore suficiente. **Discussão:** A educação em saúde é ferramenta útil para minimizar o uso irracional de medicamentos. O profissional farmacêutico é habilitado para atuar na educação em saúde direcionada ao uso de medicamento, especialmente na oncologia, uma vez que a terapia antineoplásica é complexa e com alta toxicidade. **Conclusão:** Através da orientação farmacêutica e das estratégias educacionais aplicadas aos pacientes



obtiveram maior compreensão da sua terapia, além de perceberem a importância do autocuidado e do empoderamento quanto ao uso dos seus medicamentos, minimizando os riscos à saúde e melhorando sua segurança. **Palavras-chave:** Educação em Saúde; Orientação de Medicamentos; Cuidados Farmacêuticos e Quimioterapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.802>

PANDEMIA DO COVID-19 OPORTUNIDADE PARA O ENSINO DE HEMOTERAPIA NA GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

AL Murari

Departamento de Morfologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

O objetivo é relatar a experiência da criação da disciplina complementar de graduação “Banco de Sangue” em um curso de Graduação em Farmácia durante a pandemia do COVID-19 e fornecer pistas para novas iniciativas de ensino-aprendizagem na área de Hemoterapia. O Conselho Federal de Farmácia regulamenta as atribuições e competências do farmacêutico em serviços de hemoterapia e/ou bancos de sangue, porém muitos cursos de graduação não possuem em seu currículo uma disciplina específica sobre essa temática. Esta era a situação do curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria (Santa Maria, RS, Brasil), fundado no ano 1932, com atual currículo de 2014 em que a evolução da hemoterapia sempre foi um tema abordado em uma das unidades (Banco de Sangue) da disciplina obrigatória de Hematologia Clínica. Com a pandemia do COVID-19, durante o ano de 2020 o ensino dessa disciplina passou a ser realizado de forma remota, enquanto que as aulas práticas ficaram suspensas. Com a necessidade de manter o vínculo dos discentes durante a pandemia o docente de Hematologia Clínica organizou um ciclo de palestras no início de 2021. Sendo que em duas palestras os temas foram “A atuação do Farmacêutico na Hemoterapia” e “Rotinas de Banco de Sangue”, após ao término das palestras os acadêmicos demonstram muito interesse sobre a temática da Hemoterapia. Assim, o curso de graduação resolveu ofertar uma disciplina complementar no primeiro semestre de 2021. Com carga horária de 30 horas e o conteúdo programático da disciplina englobando: a hemoterapia no Brasil, o ciclo produtivo do sangue, imuno-hematologia, sorologia, agência transfusional, reações adversas à transfusão de sangue, controle de qualidade e garantia da qualidade em hemoterapia. Inicialmente foi ofertada uma turma, mas com ocorreu lista de espera de acadêmicos interessados foi necessária a abertura de segunda turma para atendimento da demanda. As aulas estão sendo realizadas através de plataforma virtual de aprendizagem (MOODLE/UFSM), com atividades síncronas semanais. Atividades complementares são realizadas utilizando aplicativo de mensagens (Whatsapp). A docente que ministra a disciplina é farmacêutica e tem 16 anos de experiência em diversos setores do Serviço de Hemoterapia da Instituição. Duas acadêmicas que estão cursando a disciplina começaram a

desenvolver seus trabalhos de conclusão de curso com temas relacionados a disciplina. A utilização do aplicativo de mensagens tem permitido o acompanhamento e a discussão de temas relacionados a hemoterapia e a pandemia do COVID-19, como por exemplo, a inaptidão temporária de doadores de sangue que realizam a vacina para o coronavírus a medida que novas vacinas foram disponibilizadas no Brasil. A coordenação do curso já aprovou a oferta da disciplina para o segundo semestre de 2021. A oferta do tema, na condição de disciplina, demonstrou responder a necessidade de garantir vínculo dos acadêmicos e contribui para o andamento do curso, pois permite adiantar a carga de disciplinas complementares. Além disso, fornece melhores subsídios para os futuros farmacêuticos atuarem na área de hemoterapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.803>

PHARMACEUTICAL VIGILANCE AND EDUCATION: THE FIRST 6 MONTHS OF A NEW ANTICOAGULANT AT A BRAZILIAN PUBLIC CANCER INSTITUTE

C Rothschild, AH Sabanai, AAD Santos, CO Sousa, RS Siqueira, TRVF Neves, AAGS Brandão, MDPE Diz, J Pereira, V Rocha

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP-HCFMUSP) is a public university oncological hospital, with currently 43 thousand active patients. As an exception in Brazil, it delivers anticoagulants to outpatients to assure the continuation of treatment after hospital discharge. Anticoagulants are considered high vigilance medicines due to their potential to significantly jeopardize patients' health if misused. They are specially identified and stored to differentiate them from other products, exhibit a special alert when prescribed and are delivered to patients with a folder containing information on them. In October 2018, a recommendation on the treatment of venous thromboembolism in cancer patients was launched at ICESP-HCFMUSP aiming to optimize local resources, improve the anticoagulation management, overcome the irregular supply of enoxaparin and reduce the burden of parenteral anticoagulation whenever possible. It's available at the intranet. Concomitantly, rivaroxaban became available and a 6-month period of dedicated pharmaceutical vigilance was started. **Aim:** This report aims to show the relevance of pharmaceutical vigilance, how it can be carried out and its contribution to refine the management of a new anticoagulant. **Materials and methods:** 48 pharmacists and 2 hematologists (Thrombosis and Hemostasis team) handled the pharmaceutical vigilance process from October 2018 to April 2019. All professionals were retrained on the recommendation regarding the eligibility and exclusion criteria for prescribing rivaroxaban, its dosage, interactions and management details. The process comprised: evaluation of inpatients and outpatients rivaroxaban prescriptions,



investigation of adverse events, longitudinal evaluation of clinical records of patients on rivaroxaban and medical support to anticoagulation management as requested. Any discrepancy between the recommendation and a prescription was considered a non conformity. Special materials to identify the new anticoagulant and educate professionals and patients were developed. All clinical documents were electronic (TASY) accessible only by authorized professionals by password. Results are described as frequencies. **Results:** 762 evaluations were performed by the pharmacists in the 6-month period: 490 inpatients (100%) and 199 outpatients (44.6%) prescriptions, 69 recordings and 4 notified (100%) adverse events, resulting in 126, 13, 9 and 8 non conformities, respectively. Besides supporting the pharmacists, the hematologists replied to additional 22 requests, finding out 15 non conformities. Seven bleeding episodes and 7 thrombosis recurrences were detected, none resulting in death. All except 1 recurrence were associated to some non conformity. Clarification and/or educational actions were carried out whenever a non conformity was found. Around 500 outpatients received the folder on rivaroxaban. **Conclusions:** The comprehensive analysis of prescriptions and records with prompt interaction with prescribers facing non conformities could contribute to improve the management of a new anticoagulant at a cancer institution.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.804>

CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

A HIPERFERRITINEMIA E A HEMOCROMATOSE AO OLHAR DE QUEM DIAGNOSTICA E DE QUEM É TRATADO: PODEMOS MELHORAR?

N Kersting^{a,b,c}, FM Carlotto^d, MM Pinheiro^d, AL Barp^d, FP Athayde^a, L Sekine^{b,c,e}, TGH Onsten^{c,e}, S Leistner-Segal^{a,b}, L Siqueira^d, CR Araújo^{d,f}

^a Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas (PPGCM) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^c Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^d Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^e Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^f Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

A Hiperferritinemia e, mais especificamente, a Hemocromatose são condições clínicas amplamente tratadas em ambulatórios hematológicos e hemoterápicos. No entanto, até este paciente chegar para o procedimento de flebotomia, o diagnóstico passa por uma diversidade de profissionais, os quais

nem sempre tem a expertise para conduzir o diagnóstico da melhor forma possível, podendo incorrer em uma impressão clínica incompleta. Quando pensamos em termos laboratoriais esta investigação pode ser mais prejudicada. Poucas são as equipes clínicas com entendimento translacional para interpretar e correlacionar um dado molecular ao achado clínico. Sendo assim, os Serviços de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), do Hospital São Vicente de Paula de Passo Fundo e a Universidade de Passo Fundo, que iniciaram uma cooperação com o Serviço de Genética do HCPA em 2018 com o objetivo primário de estudar a população com hiperferritinemia, direcionaram esforços na criação de um material digital (cartilha) que esclarecesse tanto os profissionais expostos a estes casos, bem como pacientes e familiares que lidam com a condição diariamente. Foram coletados, primeiramente, os prontuários de 326 pacientes. A partir dos parâmetros clínicos, foram suscitadas perguntas sobre a patogênese e a falta de alguns dados e condutas. Para a construção das respostas foi feita uma revisão na literatura nas bases de dados SCOPUS e NCBI-PUBMED com os seguintes termos: “Hemochromatosis”, “Iron Overload”, “Hiperferritinemia”. Foram também pesquisados *guidelines* para entender o que informam e suas diferenças. Baseado nesta revisão, a cartilha foi fragmentada em 3 vertentes instrutivas descritas a seguir: aos leigos, foram elaboradas perguntas e respostas sobre o ferro, qual a função do metal no corpo, necessidades de ingestão, quais alimentos contêm, *in natura* ou suplementado. Além disso, foi elaborado um fluxograma lúdico sobre o excesso no sangue, sinais e sintomas, possíveis causas primárias e secundárias, a influência familiar e quando procurar um médico. Já para os pacientes, houve foco em orientações gerais como, por exemplo, cuidados com a alimentação, se existe alguma contraindicação, se os familiares deveriam investigar também, como é feito o tratamento e se existe cura. Aos profissionais de saúde, um fluxograma do atendimento, quando pedir exames e quais, o que fazer mediante alteração, como proceder a investigação, como fazer o diagnóstico, quando encaminhar para o especialista, como é feito o tratamento, quando indicar a sangria. Este material foi publicado e identificado com ISBN 978-65-00-12140-7, e vem sendo incorporado a veículos de comunicação das instituições relacionadas. Como perspectiva, a ideia é submeter o material a apreciação de profissionais e pacientes em ambos hospitais e posteriormente publicar o retorno desta avaliação em periódico específico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.805>

RELATO DE EXPERIÊNCIA DE ESTÁGIO FINAL DE UMA GRADUANDA DE BIOMEDICINA EM UM HEMOCENTRO DA REGIÃO SUL DO BRASIL DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19

MT Guedes^{a,b}, FZ Lima^{b,c}, ABD Santos^{b,c}, PG Schimites^{b,c}

^a Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil



^b Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM),
Santa Maria, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria (UFSM),
Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Relatar a vivência e a experiência profissional do estágio final de graduação em Biomedicina durante período pandêmico no Hemocentro Regional de Santa Maria (HEMOSM) e discutir as peculiaridades do cenário atual em relação à formação de profissionais de saúde. **Material e métodos:** Este é um relato de experiência da atuação de uma estudante de Biomedicina em um serviço de saúde pública ligado ao Sistema Único de Saúde (SUS) durante o estágio final de graduação, ainda em andamento. **Discussão:** A etapa final da graduação em Biomedicina implica na decisão das áreas nas quais o futuro profissional irá ser habilitado para atuação profissional. A escolha da habilitação em hemoterapia resultou na oportunidade de conhecer e integrar a equipe multiprofissional da saúde do HEMOSM, que conta com profissionais médicos hematologistas, farmacêuticos, enfermeiros, técnicos de laboratório e enfermagem, além dos bolsistas e demais estagiários. A integração com a equipe permitiu o acompanhamento (até este momento) das rotinas dos setores de triagem hematológica, coleta de sangue, fracionamento de hemocomponentes e em especial nos laboratórios de imunohematologia e sorologia. É evidente a preocupação constante ao atendimento dos protocolos sanitários para garantir a segurança dos doadores; através: do distanciamento social; da disponibilização de álcool etílico em gel 70% em dispensers espalhados pelas instalações do hemocentro; do agendamento por telefone para evitar aglomerações e ainda, de uma espécie de pré-triagem, para evitar que doadores com sintomas, ou que tiveram contato com pessoas contaminadas pela COVID-19, tenham acesso ao interior do hemocentro. Uma outra preocupação relevante dos profissionais do HEMOSM é relativa à captação de doadores, que diminuiu em torno de 10% no primeiro ano da pandemia, período no qual o Ministério da Saúde previa uma diminuição de 15 a 20% de doações de sangue. Em razão disso, não é incomum a mobilização das equipes para solicitação ou envio de hemocomponentes para outros hemocentros que apresentam níveis críticos em seus estoques. Situações extraordinárias, como a pesquisa por bolsas de sangue compatíveis para pacientes já sensibilizados a antígenos eritrocitários e por bolsas com configuração antigênica compatível para estes pacientes, deixam clara a importância de investimentos nesses serviços de saúde em razão das técnicas (muitas vezes onerosas) que precisam ser empregadas para garantir a segurança transfusional e salvar vidas. **Conclusão:** É evidente o papel do HEMOSM no atendimento à comunidade, inclusive por oportunizar a vivência para estagiários das universidades locais. Dessa maneira o HEMOSM contribui com a formação profissional dos estudantes por meio da inserção dos mesmos nas atividades desenvolvidas neste serviço e pela interação com os demais profissionais da saúde, uma oportunidade que agrega muito conhecimento para o estagiário e que proporciona a chance de exercer uma boa fração de todo o conhecimento teórico da graduação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.806>

JOVEM HEMO: TRABALHOS DAS LIGAS ACADÊMICAS

LIGA ACADÊMICA

“AMIGO DE SANGUE” - PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA COM FOCO NO INCENTIVO À DOAÇÃO DE SANGUE



ADC Gusmão ^a, ACAD Santos ^b, OFD Santos ^c,
JAS Lopes ^c, TS Espósito ^b, NNS Magalhaes ^a,
LANS Fonseca ^b, SPS Souza ^a, RM Almeida ^a,
DOW Rodrigues ^d

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF - SUPREMA), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Fundação Hemominas (FH), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Conscientizar, por meio das mídias sociais, a importância da doação de sangue, aumentar o número de doadores, ampliar a cultura sobre doação de sangue e capacitar os alunos do curso de Medicina a fim de se tornarem multiplicadores. O Projeto de Extensão Amigo de Sangue (PEAS) é um programa de incentivo à doação de sangue elaborado pelos integrantes da Liga Acadêmica de Hematologia – HemoLiga em conjunto com a Fundação Hemominas Juiz de Fora (FH) e vinculado ao Programa Sangue Jovem da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. **Material e métodos:** O PEAS foi elaborado em fevereiro de 2021 pelos ligantes da HemoLiga e atuou nas seguintes esferas: divulgação de conteúdo informativo sobre doação de sangue e levantamento das doações de sangue efetuadas através das campanhas do projeto. O conteúdo informativo foi divulgado através das redes sociais com publicação de infográficos sobre verdades e mitos, sobre o processo de doação e sobre estimuladores da doação de sangue na FH. O veículo de comunicação escolhido para a propagação de informações acerca do projeto foram as mídias sociais em virtude do contexto epidemiológico de COVID-19 e da rápida difusão de conteúdo. Todos os participantes do PEAS foram capacitados para a realização de postagens, esclarecimentos de dúvidas e transmissão de informações pertinentes à doação de sangue na plataforma virtual. **Resultados:** A avaliação preliminar do PEAS realizada com dados levantados entre abril e junho de 2021 (Software de Gestão hemoterápica Hemote[®]) evidenciou aumento do comparecimento de doadores na FH e que as mídias sociais mostraram-se como um potente aliado no processo de captação de doadores. No período estudado, o PEAS contribuiu com 2,3% do total de doações efetivadas na FH, em relação ao sexo, 51,1% dos doadores eram do sexo masculino. Foi observado que o projeto mobilizou o tema doação de sangue em grupos de trabalhos e estimulou a formação de multiplicadores e influenciadores

no processo de mobilização de doadores. A página do PEAS nas redes sociais conta com 1159 seguidores e mais de 128 publicações, garantindo ampla divulgação e visibilidade do conteúdo. **Discussão:** A Pandemia de Covid-19 impactou direta e negativamente no comparecimento de doadores, reduzindo o número de coletas e do estoque de bolsas de sangue. A FH atende 57 hospitais, englobando 27 cidades das macro-regional de Juiz de Fora, garantindo à população a oferta de sangue e hemoderivados de qualidade, em consonância com as diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde, realizando mais de 50 mil transfusões/ano. A meta do PEAS é se consolidar como grande influenciador na doação de sangue, com aumento do número de doadores fidelizados e ampliação da cultura de doação de sangue. Atuar na área de captação é desafiador, uma vez que o sangue é insubstituível, exigindo mobilização contínua da sociedade. **Conclusão:** As mídias sociais desempenharam um papel extremamente relevante para a efetividade do PEAS, uma vez que a partir delas foi possível a conscientização em massa sobre a doação de sangue e captação de doadores. Apenas com um trabalho persistente e respaldado no diálogo e na desmistificação será possível despertar na população o desejo da doação de sangue, não apenas como um ato heroico, mas também como um gesto de cidadania, compaixão, compromisso e preservação da vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.807>

A NECESSIDADE DE MANTER AS DOAÇÕES DE SANGUE DURANTE A PANDEMIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE GOVERNADOR VALADARES

VEG Silva, IR Daloy, MA Souza, KA Rabelo

Universidade Vale do Rio Doce, Governador Valadares, MG, Brasil



Introdução: É inegável o impacto negativo que a pandemia de Covid-19 ocasionou em todos os âmbitos dos serviços de saúde no mundo, da mesma forma aconteceu com as doações de sangue que tiveram uma significativa queda nesse período pandêmico. Tal queda pode ter vindo como consequência de recomendações de isolamento social e pelo medo de se locomover para as doações, portanto, foi necessário criar estratégias novas de recrutamento de doadores, para que assim, pudesse haver disponibilidade de bolsas de sangue suficientes para o período conturbado vivido. **Objetivo:** Orientar e incentivar a comunidade acadêmica da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE) acerca da importância da doação de sangue, bem como contribuir com o aumento do número de doadores no Hemominas Governador Valadares (GV) – MG. **Metodologia:** A Liga Acadêmica de Hematologia de GV (LAHEM-GV), entendendo a necessidade da doação de sangue nesse período, com apoio do Hemominas, se uniu com entidades da própria UNIVALE, como Centro acadêmico da UNIVALE, Federação Internacional das Associações de Estudantes de Medicina do Brasil (IFMSA-Univale), e a Liga acadêmica de cirurgia, trauma e emergência GV, para elaboração de uma campanha por meio de uma página na rede social do Instagram que visou a capitalização de mais doadores. **Resultados:**

Inicialmente, a campanha foi programada para dois meses, maio e junho de 2021, dando início quando a cidade estava na onda roxa da pandemia do Covid-19, ou seja, os leitos de UTI da cidade estavam em aproximadamente 100% de ocupação. Vale ressaltar que a Fundação Hemominas é composta por 23 unidades, sendo a de GV responsável pelo atendimento de 50 outros municípios e mais de 60 hospitais na região, visto assim a necessidade de manter o número de doadores e do estoque de sangue nesse período. O planejamento da campanha teve início em abril, quando representantes da LAHEM-GV se reuniram com representantes do Hemominas GV, para estabelecer como e quando a campanha teria início, logo após começaram semanalmente as reuniões com os demais envolvidos para o planejamento e confecção das artes que iriam ser postados nos meses da campanha, na qual foram enviadas para o Hemominas, via e-mail, para serem aprovadas e só posteriormente serem postadas, passando, portanto, por um processo rigoroso de fiscalização, de forma a garantir que nenhuma informação equivocada fosse passada para o público. Assim, o Instagram da campanha intercalou as postagens sobre informações necessárias, como restrições de doações, lembretes, com fotos de voluntários da doação, entre outros. Além disso, como a página na rede social conseguiu atingir um público maior do que o esperado, disseminou, também, informações sobre a importância da doação de medula óssea, visto que essa foi conjuntamente atingida durante o período da COVID-19. **Conclusão:** A promoção da campanha se mostrou eficaz, visto que o intuito de captar mais doadores no período de pandemia foi atingido, impedindo que ocorresse o desabastecimento dos estoques de sangue do hemocentro em GV e auxiliou na disseminação de informações fundamentais para candidatos a doação, além do maior estímulo à comunidade ao ato de doar sangue. Por tudo isso, o Hemominas GV, em parceria com a LAHEM-GV, decidiu estender a campanha até o final do ano de 2021, visto que a pandemia ainda assola o Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.808>

ANÁLISE DOS CUSTOS DE CUIDADOS BÁSICOS NA DOENÇA FALCIFORME EM CRIANÇAS BRASILEIRAS ATÉ OS CINCO ANOS DE IDADE

SPS Souza^a, LANS Fonseca^b, FVR Motta^c, TS Espósito^b, OFD Santos^d, A Chaoubah^c, DOW Rodrigues^e

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF - SUPREMA), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil



© Fundação Hemominas (FH), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Analisar os custos referentes à linha de cuidados básicos da criança com Doença Falciforme (DF), até cinco anos de idade, e comparar com a literatura o custo-benefício em relação às possíveis complicações da doença. A DF refere-se a um conjunto de alterações genéticas e hereditárias que resultam em uma hemoglobina anômala, a HbS. O indivíduo com DF necessita de cuidados integrais à saúde para reduzir a mortalidade na primeira infância e promover maior qualidade de vida. **Material e métodos:** As principais recomendações de manejo e conduta na DF até os cinco anos de idade, com status saudável e basal de saúde, foram extraídas das Diretrizes Básicas da Linha de Cuidado na DF do Ministério da Saúde. Dados como consultas programadas, esquema vacinal estendido, antibioticoprofilaxia, exames complementares laboratoriais e de imagem, assim como a utilização de medicamentos relacionados à DF foram analisados. Os dados sistemáticos referentes aos custos de medicamentos foram extraídos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. O Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Meios Auxiliares de Locomoção do SUS foi o norteador para os valores dos exames complementares, assim como para consultas médicas. Os valores aplicados para o cálculo do calendário vacinal foram extraídos da Organização Pan-Americana de Saúde, adotando-se a perspectiva dos custos do SUS como pagador. **Resultados:** O custo total obtido para os cuidados básicos da DF em crianças até os cinco anos de idade, incluindo o uso da fenoximetilpenicilina como profilaxia para sepse e a realização do ecodoppler transcraniano na prevenção e detecção precoce de acidentes vasculares encefálicos (AVE), foi, em média, de R\$7.429,99. **Discussão:** A DF é detectada através da triagem neonatal, sendo uma das enfermidades mais prevalentes rastreadas por esse teste, com alta taxa de mortalidade em crianças até os cinco anos de idade. Os cuidados para estes pacientes têm grande impacto financeiro para o sistema de saúde, envolvendo consultas regulares, esquema de imunização diferenciado, uso profilático de fenoximetilpenicilina e exames periódicos, como avaliação para a doença cerebrovascular anual, avaliações cardíacas e pulmonares bianuais, além de medicamentos de uso contínuo, como a Hidroxiureia, responsável pela redução do número de complicações, como as crises dolorosas, AVE e síndrome torácica aguda (STA). Na literatura internacional, os custos com DF são em torno de US\$14.337 por estadia hospitalar devido a complicações, com taxas de 0,1% de mortalidade geral em qualquer internação hospitalar, sendo maiores em pacientes com sepse, AVE ou STA, com elevação de custo por internação. **Conclusão:** O custo-benefício da profilaxia na DF, até os cinco anos de idade, supera os dispêndios decorrentes de internações por complicações da doença. O estudo dos gastos associados à DF pode ser usado para o estabelecimento de políticas públicas, aprimoramento das estratégias de prevenção e tratamento dos sintomas e complicações da doença, resultando em melhores cuidados, com otimização e redução de custos.

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS ACOMPANHAMENTOS DE PACIENTES COM HEMOGLOBINOPATIAS ATENDIDOS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

JLM Lira^a, WJ Santos^b, DS Amorim^b, FLO Lima^c

^a Centro Universitário CESMAC, Maceió, AL, Brasil

^b Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UESFS), Feira de Santana, BA, Brasil

^c Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: As hemoglobinopatias são um grupo de doenças genéticas que alteram a morfologia e a produção das hemoglobinas. Essa mutação nos genes, acomete cerca de 7% da população mundial. A detecção de portadores de hemoglobinopatias deve ser conduzida no período correto através da triagem neonatal, realizada pelo Sistema Único de Saúde – SUS e regulado pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal – PTNT, além disso, esse programa também regula o exame do teste do pezinho, de modo a identificar neonatais portadores de hemoglobinopatias. **Objetivo:** Realizar uma análise quantitativa de acompanhamentos prestados aos pacientes com hemoglobinopatias atendidos no Sistema Único de Saúde. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, longitudinal e observacional. Os dados secundários foram retirados do Produção Ambulatorial (SIA/SUS) disponível na plataforma DATASUS, do período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020 referentes aos acompanhamentos de usuários com hemoglobinopatias considerando a região do Brasil, o caráter de atendimento e o valor gasto. **Resultados e discussão:** De acordo com os dados presentes no SIA/SUS, houve 34.491 registros de acompanhamentos aos pacientes com hemoglobinopatias no Brasil, em destaque a região Nordeste, com 14.491 registros (42%), já a região Sul apresentou os menores números, com 442 registros (1,3%). As regiões sudeste, Centro-Oeste e Norte, correspondem aos números, 10.024 (29%), 7.114 (20,7%) e 2.420 (7%) respectivamente. No que se refere ao atendimento, observou-se que 34.471 foram eletivos, 10 por urgência, 9 por acidente no trajeto para o trabalho e 1 foi por acidente no local de trabalho ou a serviço da empresa. Além disso, o valor total gasto pelo SIH/SUS foi de R\$ 948.502,50. Foi observado também, uma relação dos números regionais com a carência no diagnóstico prévio dos traços de hemoglobinopatias, além da falta de métodos mais sensíveis para atribuir frequências genéticas precisas à anormalidade que causa a mutação. **Conclusão:** Os dados epidemiológicos fornecidos nas pesquisas foram significantes e revelam a distribuição dos acompanhamentos prestados aos pacientes com hemoglobinopatias atendidos no Sistema Único de Saúde. Diante disso, percebe-se a necessidade de implementação de novos métodos de diagnósticos, expansão na quantidade de exames fornecidos, busca ativa de usuários, ações de promoção e educação em saúde com ênfase nas doenças genéticas da hemoglobina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.810>



ANÁLISE QUANTITATIVA DOS CASOS DE INTERNAÇÕES HOSPITALARES DECORRENTES DA FEBRE HEMORRÁGICA DEVIDA AO VÍRUS DA DENGUE

DS Amorim^a, WJ Santos^a, FLO Lima^b

^a Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UESFS), Feira de Santana, BA, Brasil

^b Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A dengue é uma arbovirose decorrente da infecção de um vírus pertencente à família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus* e o seu vetor é o mosquito *Aedes aegypti*. O vírus da dengue apresenta quatro sorotipos, com isso, cada paciente pode ser infectado até quatro vezes (uma vez por cada um dos tipos). Essa arbovirose apresenta um quadro clínico que vai desde manifestações clínicas simples, até quadros de hemorragia e caso mais grave, que pode culminar no óbito do paciente. A febre hemorrágica tem como característica clínica, sintomas similares ao da dengue clássica, entretanto, evolui rapidamente para manifestações hemorrágicas, hepatomegalia e insuficiência circulatória. **Objetivo:** Analisar a quantidade de casos de internações hospitalares ocorridas no primeiro semestre de 2021, em razão da febre hemorrágica devida ao Vírus da Dengue. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, de caráter quantitativo e qualitativo dos casos de internações hospitalares decorrentes da febre hemorrágica em razão da infecção pelo Vírus da Dengue no Brasil, no período do primeiro semestre de 2021. Foram utilizados dados secundários coletados no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), uma plataforma de domínio público. **Resultados e discussão:** No período analisado houve uma incidência de 650 internações hospitalares em razão da febre hemorrágica advinda da infecção do vírus da dengue. Segundo o SIH/DATASUS no primeiro semestre de 2021, houve 34 internações no mês de janeiro, 85 em fevereiro, 94 em março, 151 em abril, 152 em maio e 134 em junho. **Conclusão:** Conclui-se que a febre hemorrágica da dengue promoveu várias internações no primeiro semestre de 2021 no Brasil, devido suas graves manifestações clínicas. Entretanto, percebe-se que as maiores incidências de internações ocorreram em meses com grande índice de chuva, a qual possibilita a proliferação do mosquito transmissor da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.811>

ANEMIA E PLAQUETOPENIA ASSOCIADAS A INFECÇÃO POR HIV: RELATO DE CASO

MFB Almeida, MBM Picanço, BR Neri, VR Santiago, MEQA Rocha, ARJ Parente, PEBM Filho, GB Lima, FWRD Santos

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) é capaz de desencadear uma infecção latente a longo prazo nas

células e efeito citopático de curto prazo, por meio da destruição do tecido linfóide e das células TCD4+, o que torna o organismo mais suscetível a infecções oportunistas e diversas outras complicações por ser incapaz de produzir sua própria defesa. Diante disso, a clínica do paciente é muito rica e essencial para avaliação. **Relato de caso:** F.R.S.S., 48 anos, foi admitido como vítima de politrauma decorrente de atropelamento, apresentando-se desorientado, emagrecido, com hematoma em região frontal direita, equimoses na parede torácica bilateralmente, hipotensão arterial, taquicardia, taquipneia e saturação de oxigênio normal à oximetria de pulso. Além disso, o abdome estava doloroso à palpação no epigástrio, sem sinais de irritação peritoneal; e havia hematomas em sítios de punções venosas e pericater no acesso venoso central. Exames laboratoriais: Hb 5,8 g/dL, Ht 15%, leucócitos 18.610/mm³, plaquetas 11.000/mm³, INR 1,18, TTPA 0,9, Ureia 384 mg/dL, creatinina 6,1 mg/dL, CPK 143 U/L, pH 7,48, pCO₂ 32,4 mmHg, pO₂ 112,8 mmHg, HCO₃ 23,6 mEq/L, lactato 2,98 mmol/L, glicemia 86 mg/dL, sódio 143 mEq/L, potássio 4,1 mEq/L, bilirrubina total 1,29 mg/dL, TGO 23 U/L, TGP 14 U/L. Exames de imagem: TC de crânio normal, radiografia de bacia e ossos longos sem evidência de fraturas, radiografia de tórax com consolidação em base direita, com derrame pleural mais acentuado à direita, radiografia de abdome sem sinais de pneumoperitônio ou obstrução intestinal e ultrassonografia de abdome evidenciando litíase biliar e com aumento da ecogenicidade do parênquima renal. Diante disso, o paciente recebeu tratamento inicial com transfusão de concentrado de hemácias e plaquetas, mas persistiu com anemia e plaquetopenia, levando-o ao tratamento de substituição renal com hemodiálise e implante de catéter de hemodiálise na femoral direita, onde apresentou sangramento pericater. Ademais, em pesquisa de causa base, não foi possível identificar causa aparente para perda de peso e o paciente relatou melena. Foi solicitada uma endoscopia digestiva alta, que evidenciou monilíase esofágica, gastrite enantematosa moderada de corpo e leve de antro, e úlcera perfurada no duodeno de 2 cm com necrose e resíduo hemático, e sorologias para hepatites B e C, não reagentes, e para sífilis, não reagente. Também foi solicitada uma tomografia de tórax de alta resolução, que evidenciou pneumocistose. Por isso, considerando os achados clínicos e complementares, foi realizado o diagnóstico de infecção por HIV, com sorologias para tipo I e II, ambas reagentes. **Conclusão:** A infecção por HIV, quando diagnosticada tardiamente, implica em maior morbimortalidade do paciente. Nessa fase, alterações hematológicas, tais como anemia, plaquetopenia e leucopenia são achados frequentes, impactando, de modo significativo, o início do tratamento antirretroviral e o controle das infecções oportunistas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.812>

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: RELATO DE CASO

MJS Passerini^a, LP Matos^a, LC Lia^a, NB Souza^a, PK Pereira^a, RC Scardelai^a, AP Hoff^b, A Lamônica^c

^a Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Serviço de Imunohematologia do Hemonúcleo de Piracicaba, Piracicaba, SP, Brasil

^c Departamento de Hematologia/ Hospital Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI), trazendo para a discussão o diagnóstico, terapêutica, evolução e relevância. **Materiais e métodos:** Análise de prontuário médico hospitalar. Apresentação do caso: RBS, 52 anos, sexo feminino, previamente hígida, busca atendimento com queixa de astenia, cansaço e inapetência há 2 meses. Nega transfusões anteriores e apresentou 3 gestações prévias. Ao exame físico, apresenta-se orientada em tempo e espaço, hidratada, afebril, icterícia +/4, hipocorada ++/4, normocárdica, abdome doloroso à palpação difusa, com baço e fígado palpáveis. Os exames laboratoriais da admissão revelaram: hemoglobina 3,6g/dL, VCM 125fL, reticulócitos 11,6%, albumina 2,52g/dL, bilirrubina total 1,79mg/dL, bilirrubina direta 1,27mg/dL, sorologia para Hepatite B demonstrando: HbsAg não reagente, Anti-HBS reagente e AntiHBC total reagente, sem outras alterações presentes. Em ultrassonografia de abdome total foi encontrada hepatoesplenomegalia e hipertensão portal. Realizada análise imunohematológica que evidenciou: grupo sanguíneo A subgrupo B positivo com presença de Anti- A1, pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) positivo, teste de antiglobulina direta (TAD) positivo, eluato positivo. Auto anticorpos das classes IgM e IgG sem especificidade definida, confirmando a hipótese de AHAI. Realizada a genotipagem da paciente em 04/12/2017 com o seguinte laudo: R1R1K0Jka+Jkb0Fya0Fyb+M0N+S0s+Dia0Dib+. Iniciado manejo com ácido fólico 5mg/dia e dexametasona, na dose de 40mg por dia durante 4 dias e, posterior manutenção com prednisona 1mg/Kg. Paciente apresentou melhora nos parâmetros de hemoglobina (8,0 mg/dL), sem necessidade de transfusão. **Discussão:** A AHAI ocorre pela destruição imuno-mediada precoce das hemácias, via fixação de imunoglobulinas e/ou complemento na superfície de sua membrana. As causas dessa doença podem ser primária/ idiopática ou secundária a doenças ou uso de medicações, podendo ocorrer pela presença de autoanticorpos quentes, frios ou, raramente, por ambos. O tratamento precoce com imunossupressão deve ser empregado quando os pacientes apresentarem crise hemolítica e anemia. Conhecer os anticorpos responsáveis pelo quadro é importante para a definição de sua capacidade hemolítica e associação com alo anticorpos, mas nem sempre isso ocorre com clareza. No entanto, mesmo conseguindo identificar o auto anticorpo responsável, os glóbulos vermelhos do paciente são incompatíveis entre si o que torna a indicação de transfusão criteriosa. **Conclusão:** Esse caso demonstra a presença de anticorpos frios e quentes com repercussão hemolítica em uma paciente com 3 gestações e insuficiência hepática. As etiologias da hemólise e da insuficiência hepática não foram definidas e a paciente apresentou boa resposta a imunossupressão sem necessidade transfusional. A anemia hemolítica deve ser aventada em qualquer

quadro de queda de hemoglobina e o setor de hemoterapia do hospital deve ser acionado para o auxílio do caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.813>

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA



JDR Canedo, GMBJ Santos, ICVD Reis, JD Adabo, JC Raymundo, LMJ Meirelles, LG Andrade, LM Corso, A Lamônica

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Relatar caso de Síndrome Degenerativa do Cordão Posterior da Medula espinhal secundária à Anemia Megaloblástica por deficiência de B12. **Métodos:** Coleta de dados via prontuário entre 25/04/2021 e 14/05/2021. **Relato de caso:** MCP, 65 anos, feminino, histórico de hipertensão arterial sistêmica e doença pulmonar obstrutiva crônica, busca atendimento por queda da própria altura, apresentando também confusão mental. A família refere episódios de alterações tanto no comportamento da paciente quanto em sua memória há 1 mês. Foi internada após tomografia computadorizada (TC) de crânio constatar hemorragia subdural por traumatismo. Apresentava os seguintes exames laboratoriais da admissão: Hb = 2,2; Ht = 7,2; VCM = 109,1; HCM = 36,4; RDW = 36,8; Leuco = 2650, Plaquetas = 56000, aumento de bilirrubina indireta (BI) e reticulocitose discreta (BI = 2,2; RET = 2,36%), vitamina B12 < 50 pg/mL (Referência: > 350 pg/mL). Demais exames de investigação estavam livres de alterações. O hematoma subdural era pequeno e não justificava o rebaixamento do nível de consciência da paciente. Após 2 dias de internação, evoluiu com broncoaspiração, hipoxemia e necessidade de intubação orotraqueal (IOT). Iniciado esquema de antibioticoterapia para pneumonia, investigação neurológica e neurocirúrgica completa para identificar a etiologia do rebaixamento, através de TC de controle, ressonância magnética cerebral, a única explicação encontrada para o quadro clínico foi o de síndrome degenerativa do cordão posterior secundária ao déficit de B12. A endoscopia realizada descartou alterações de trato gastrointestinal (TGI) e não foi encontrada a causa para a carência tão grave dessa vitamina. Iniciou-se reposição parenteral de B12 e transfusões de 7 concentrados de hemácias durante a internação e houve melhora dos valores hematimétricos (Hb = 9,0 e Ht = 26,5), além de melhora no nível neurológico. Paciente foi extubada 7 dias após a reposição de cobalamina e apresentou melhora do quadro clínico. **Discussão:** Esse caso demonstra um acometimento neurológico associado à deficiência de cobalamina. Os sintomas desta patologia são hematológicos, neuropsiquiátricos e/ou cutâneo-mucosos. Nesse contexto, o rebaixamento do nível de consciência apresentado, é uma manifestação neurológica presente por essa carência, mas a evolução grave do caso foi atípica. É muito importante, também, investigar a causa dessa carência como anemia perniciosa, alimentação, medicações que interferem na absorção e distúrbios absorptivos de TGI. O tratamento depende da etiologia, mas envolve a suplementação da vitamina deficiente. Na carência de B12, é

muito importante iniciar essa conduta terapêutica o quanto antes, já que a reposição precoce evita a intensificação dos sintomas neurológicos. **Conclusão:** Esse quadro neurológico do caso é raro quando associado ao déficit de cobalamina, mas todas as outras causas neurológicas foram descartadas. Como houve melhora clínica após o tratamento específico de reposição da vitamina, o diagnóstico foi corroborado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.814>

AS TOXICIDADES QUE IMPEDEM O AVANÇO NO TRATAMENTO HEMATO-ONCOLÓGICO COM CAR-T CELLS

BMS Gomes, CA Martins, LCO Bariani, EMMB Bariani, AMTCE Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás), Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Identificar as principais limitações encontradas no tratamento com CAR T- cells em doenças hemato-oncológicas. **Material e métodos:** Trata-se de uma análise sistemática, com busca na plataforma PubMed, onde foram utilizados os descritores (car t cell OR car-t cell) AND hematology, com restrição de 5 anos. Foram encontrados 1.190 artigos, dos quais, a partir de restrições para melhor adaptação ao tema, foram selecionados 145. **Resultados:** A maioria dos estudos considera a síndrome de liberação de citocinas (CRS) como a toxicidade mais presente no tratamento. O quadro clínico se inicia nos primeiros dias após a infusão e os sintomas vão desde gripe leve até febre alta, hipóxia e hipotensão chegando a eventos neurológicos. Outras pesquisas defendem a neurotoxicidade como o acometimento mais visto na prática de pesquisa, porém menos compreendido. Além disso, outros efeitos adversos foram levantados, como aplasia de células B em curto ou longo prazo, a síndrome de lise tumoral e, de forma mais rara, a doença do enxerto contra hospedeiro (GVHD). **Discussão:** A CRS advém da múltipla sinalização intracelular, correlacionada com a atividade antitumoral, o que acaba induzindo a liberação excessiva de citocinas, como IL-1, IL-2 L-6 e TNF- α . A análise pode ser feita em tempo real pelo uso da PCR e funciona como um marcador laboratorial do início e intensidade da CRS. Foi percebido que sua gravidade é diretamente relacionada à carga da doença no momento da infusão, pois pacientes que apresentam uma alta carga tumoral experimentam uma versão mais violenta da síndrome. Apesar de a fisiopatologia causadora dos efeitos neurotóxicos ser desconhecida, é provável que níveis elevados de citocinas possam ser responsáveis pelas sequelas neurológicas. Dessa forma, esse efeito seria uma consequência da CRS e não, propriamente, um efeito adverso separado. Por outro lado, a toxicidade direta pelo tratamento com CAR-T no sistema nervoso central também é possível, levando em consideração que a barreira hematoencefálica é permeável às células utilizadas na terapia. Até o momento, a neurotoxicidade tem sido reversível na maioria dos casos. A aplasia de células B é outro efeito adverso frequentemente relatado no tratamento com CAR-T cell. A principal diferença entre a de curto e a de longo prazo é que a primeira pode não necessitar



de tratamento, enquanto a de longo prazo pode mitigar reposição mensal de imunoglobulinas, além de se fazer necessário o acompanhamento estendido para posterior avaliação dos efeitos, especialmente quando a terapia celular é aplicada em crianças. A hipogamaglobinemia é o principal achado dessa toxicidade, porém os níveis tendem a se recuperar conforme decresce o número de células CAR-T, o que faz com que essa aplasia sirva como um biomarcador da função contínua da terapia celular. A destruição maciça de células tumorais e consequente liberação do seu conteúdo no espaço extracelular caracteriza a síndrome de lise tumoral. Uma vez circulantes, os metabólitos provenientes da lise podem interferir nos mecanismos homeostáticos. Estas alterações provocam a ocorrência de diversas manifestações clínicas, incluindo lesão renal aguda, convulsões, podendo levar até a morte súbita. **Conclusão:** As toxicidades apresentadas demonstram que apesar de promissor, o tratamento com car-t cell necessita melhorias. Compreender as principais dificuldades no sucesso da terapia é o primeiro passo para torná-la cada vez mais real dentro da prática clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.815>

AValiação DO CONHECIMENTO DE ESTUDANTES DE GRADUAÇÃO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO ACERCA DA DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA

LLSP Domingues, FDRP Oliveira, LG Figorelle, CAPR Neto, MA Gomes, GL Guerra, TAA Salgado, MG Maiolino, A Maiolino, MFD Gauí

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O transplante de medula óssea é essencial para a terapêutica de pacientes cuja patologia interfere na hematopoiese, como as leucemias, aplasias medulares e síndromes de imunodeficiência. Segundo dados do REDOME de abril de 2021, 229.072 novos doadores foram cadastrados no ano de 2020 e o número de doadores voluntários está em crescimento. A insegurança decorrente do desconhecimento do procedimento é uma das principais barreiras para o recrutamento de novos doadores. Diante disso, este trabalho tem por objetivo analisar o conhecimento dos acadêmicos da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) acerca desse procedimento. Foi realizado inquérito, a partir de questionário com 11 perguntas, elaborado pela Liga Acadêmica de Hematologia e Oncologia da UFRJ utilizando a plataforma online Google Forms, tendo como público alvo alunos de graduação da UFRJ no período de 17 de maio a 16 de junho de 2021. A divulgação foi feita via Sistema Integrado de Gestão Acadêmica (SIGA), e-mails das classes e redes sociais. No total, 301 alunos responderam, 23% estão no primeiro ano de graduação, 19,6% no segundo, 26,5% no terceiro, 6% no quarto e 6% estão graduados ou após o quarto ano. A maioria dos respondentes (70,8%) é do sexo feminino. Respondedores foram 5,3% com menos de 20 anos, 83,7% de 20 a 25 anos, 9% de 26 a 30 anos e 2% com mais de 30 anos. Em relação às áreas de estudo, 228 (75,8%) são de saúde/



biológicas, 19 (6,3%) de exatas, 20 (6,6%) de humanas e 34 (11,3%) de outras áreas. Em relação aos hábitos de doação: metade dos alunos respondedores afirmou já ter doado sangue alguma vez e dos doadores é regular, ou seja, doam 3 ou mais vezes por ano. Quanto às contraindicações à doação, 70,4% não as apresentam. Em relação ao conhecimento sobre doação de medula óssea, 21,6% conhece o REDOME e 10,3% dos alunos é cadastrado como doador de medula óssea. Quando questionados acerca do procedimento de coleta da medula, 40,4% afirma não conhecer o procedimento, 19,2% acredita que a medula óssea é coletada do sangue arterial ou da coluna vertebral e 40,4% respondeu que o procedimento é feito pelo osso do quadril, ou seja, 59,6% dos alunos responderam equivocadamente ou desconhecem o procedimento. Dos alunos cadastrados como doadores de medula óssea, 77,4% responderam corretamente sobre o local de coleta da medula, sugerindo que o desconhecimento sobre o assunto pode influenciar nos baixos índices de cadastramento de novos doadores, apesar do crescimento constante. Além disso, do total de respondentes, 38,5% afirma ter alguma razão para não doar medula óssea, como temer dor durante a coleta ou acreditar que haverá prejuízo à saúde do doador. Dos 185 alunos que não possuem razões para não doar, somente 16,2% são cadastrados como doadores de medula óssea e 39,4% afirmaram não conhecer o procedimento, o que corrobora a hipótese de que o desconhecimento sobre a doação de medula atua como fator de influência no cadastro de novos indivíduos, enquanto principal impeditivo para a doação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.816>

AValiação DO PERFIL DE CONHECIMENTO E PREDISPOSIÇÃO À DOAÇÃO DE SANGUE POR PÓS-GRADUANDOS DA ÁREA DA SAÚDE

MS Vieira, BS Caetano, ML Schiavenin,
NA Borges, NE Gelsleichter, PFP Paz,
SC Wagner, LN Rotta

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto
Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Apesar do sangue, enquanto recurso terapêutico, ser indispensável nos cuidados com a saúde, atualmente no Brasil o número de doadores de sangue não atinge a meta proposta pela OMS de que, em média, 3% da população seja doadora. Estudantes e profissionais da área da saúde são especialmente importantes como disseminadores de conhecimento associado à doação de sangue e como potenciais doadores. **Objetivos:** Avaliar o perfil de conhecimento e a predisposição à doação de sangue pelos alunos de pós-graduação de uma universidade especializada na saúde (UFCSPA), bem como os aspectos associados a esses fatores. **Metodologia:** Estudo transversal prospectivo, que utilizou um questionário on-line autoaplicável, contendo um termo de consentimento livre e esclarecido, para levantamento de dados sociodemográficos e avaliação da predisposição e do conhecimento (9 perguntas sobre as etapas, requisitos e situação dos estoques de sangue) dos estudantes em relação à doação sanguínea. **Resultados:** 110 alunos de pós-graduação vinculados à

área da saúde participaram do estudo. A maioria (56,4%) já doou sangue alguma vez e 90% tem intenção de doar futuramente. No caso de ser um conhecido necessitando de sangue, 99,1% dos participantes responderam que doariam. O nível de conhecimento satisfatório (>70% de acertos) foi predominante (42,7%) e dentre esses indivíduos, 70,2% já doou sangue, 72,3% teve alguma disciplina/aula sobre a doação e 78,7% pertence a profissões em maior contato com a atuação em banco de sangue (biomedicina, biologia, enfermagem, farmácia e medicina). Dentre os indivíduos com conhecimento insatisfatório (<50% de acertos), 90,5% nunca doou sangue, 71,4% nunca teve disciplina/aula sobre o assunto e 66,7% pertence a outras profissões que não as citadas. Também se constatou que a maioria dos estudantes com intenção de doar sangue apresentou conhecimento satisfatório (46,5%). **Discussão:** A avaliação da predisposição à doação de sangue e, principalmente, do conhecimento sobre esta prática na população brasileira ainda é insuficiente. A pesquisa revelou a associação do conhecimento satisfatório com a intenção de doar sangue, realização de disciplina/aula que envolvesse o tema e com a prática da doação, demonstrando a importância de abordagens educativas para a disseminação e consolidação de conhecimento sobre a doação de sangue e a influência deste na adesão a essa prática. Constatou-se também que a maioria dos indivíduos estaria disposta a doar, sendo que, se esta doação for para um conhecido, há uma maior motivação de praticá-la. Este achado corrobora com o grande número de doadores de reposição existente. Por fim, embora a maioria dos participantes já tenha doado sangue, percebe-se que a prática de doação entre os acadêmicos de pós-graduação ainda é baixa e precisa ser incentivada. **Conclusão:** O estudo proporcionou a identificação de aspectos relacionados com a motivação de doar e com o nível de conhecimento sobre a doação de sangue, contribuindo para a construção de estratégias voltadas ao público pesquisado. Assim, busca-se conquistar um maior número de doadores regulares dentro desta população e garantir maior acesso à informação, para que estes profissionais da saúde possam atuar incentivando a doação de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.817>

COMPARAÇÃO DE INTERNAÇÕES POR LINFOMA DE HODGKIN E NÃO HODGKIN NO BRASIL: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE 2015 A 2020

BFB Bassani, AL Schuster, PRC Consoni

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas,
RS, Brasil

Objetivos: O linfoma de Hodgkin (LH), em geral, tem o diagnóstico em estágio inicial, sendo considerado um dos cânceres mais tratáveis e curáveis. Já o linfoma não-Hodgkin (LNH) não apresenta diagnóstico até que tenha atingido estágio mais avançado. Dessa forma, considerando a diferença no período de diagnóstico inicial, o objetivo do trabalho é comparar as internações por LH e LNH entre 2015 a 2020, relacionando ao sexo, faixa etária e região brasileira,



para que se tenha um panorama nacional de ambas as interações. **Material e métodos:** Realizou-se estudo trasnversal descritivo durante o mês de julho de 2021, utilizando a base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), filtrando por sexo, faixa etária, região e interações por LH e LNH entre 2015 a 2020. **Resultados:** No período estudado, ocorreram 28.632 interações por LH. Por sexo, 13.041 (45%) feminino e 15.591 (55%) masculino. Por região, 13.409 (47%) no Sudeste (SE), 7.022 (24%) no Nordeste (NE), 4.887 (17%) no Sul (S), 2.028 (8%) no Centro-Oeste (CO) e 1.286 (4%) no Norte (N). Por faixa etária, de 0 a 19 anos ocorreram 8.309 (29%) interações, de 20 a 39 anos 12.328 (43%), de 40 a 59 anos 5.085 (18%), de 60 a 79 anos 2.686 (9%) e com 80 anos ou mais 224 (1%). Já, por LNH ocorreram 98.001 interações. Por sexo, 39.725 (41%) interações femininas e 58.276 (59%) masculinas. Por região, 46.945 (48%) na SE, 20.627 (21%) na NE, 20.388 (21%) na S, 6.561 (7%) na CE e 3.480 (3%) na N. Por faixa etária, de 0 a 19 anos ocorreram 16.393 (17%) interações, de 20 a 39 anos 20.183 (20%), de 40 a 59 anos 29.896 (30%), de 60 a 79 anos 28.109 (29%) e com 80 anos ou mais 3.420 (4%). **Discussão:** Comparando as interações por LH e LNH, esta última teve 71% (69.369) mais interações que a primeira devido ao diagnóstico tardio as interações do LNH têm maior prevalência. O sexo masculino teve discreta dominância nas interações, tanto de LH quanto LNH, corroborando com a epidemiologia da doença de se apresentar mais frequentemente em homens do que em mulheres. Quanto à faixa etária, o LH teve mais interações entre adultos jovens de 20 a 39 anos (43%), enquanto que LNH registrou entre 20 a 79 valores próximos de interação, o que também é justificado pela epidemiologia de ambas as doenças. Por região, tem-se a SE predominando nas interações, entende-se devido à densidade populacional alta encontrada nesta região brasileira. **Conclusão:** Registrou-se interações por LH e LNH em todas as regiões brasileiras e em todas as faixas etárias, predominando o LH de 20 a 39 anos e o LNH entre 29 a 59 anos. O sexo masculino internou mais que o feminino. Quanto à região, a SE ocupou o primeiro lugar, seguida pelo NE, S, CO e, por último, N.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.818>

COMPREENSÃO FRENTE À DOAÇÃO DE SANGUE ENTRE OS ALUNOS DO PRIMEIRO PERÍODO DE MEDICINA DA UFRJ E SUAS PARTICIPAÇÕES NA GINCANA SOLIDÁRIA PARA DOAÇÃO DE SANGUE

LG Figorelle, LLSP Domingues, JB Nascimento, TA Barros, CAPR Neto, JO Costa, VA Leitão, A Maiolino, M Garnica, MFD Gaudi

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

De acordo com dados do Ministério da Saúde de 2020, em torno de 1,6% da população brasileira é doadora de sangue, abaixo do índice recomendado pela OMS. A conquista de

novos doadores frequentes é fundamental para a manutenção dos estoques de sangue nos hemocentros, principalmente no contexto atual pandêmico. Visando esclarecer a compreensão dos alunos ingressantes do curso de medicina da UFRJ frente à necessidade da doação de sangue, dois questionários foram elaborados pela Liga Acadêmica de Hematologia e Oncologia da UFRJ a partir da plataforma online Google Forms. Os questionários foram divulgados por redes sociais. O primeiro, composto por 18 questões e o segundo por 11, elucidaram os conhecimentos sobre o tema e a iniciativa para doação. Entre os questionários, os alunos foram expostos a uma aula teórica sobre a importância da doação de sangue, ministrada pelo Hematologista Tiago Barros pela plataforma Google Meets. Os alunos respondedores foram convidados a participar de gincana solidária, uma atividade de promoção de doação entre amigos e familiares dos alunos ingressantes. Para a validação na gincana, o doador posta uma foto na rede social Instagram, marcando a conta da Liga, recebendo pontos. Os 3 alunos com maiores pontuações ganham acessórios da faculdade, cedidos pelas entidades da Faculdade de Medicina. Entre os 54 alunos presentes, 44 responderam o primeiro questionário e 46 o segundo. Dos 44 respondedores do pré-questionário, 50% eram homens, 88,6%, da faixa etária de 18 a 21 anos e 77,3% nunca doaram sangue. Desses, 34,1% nunca pensaram ou se sentiram motivados a doar e 15,9% afirmam ter alguma contraindicação. 22,1% declararam ser 5 em 5 a probabilidade de doarem sangue nos próximos 30 dias. 52,3% afirmaram ser 5 em 5 sua aptidão para conversar com outras pessoas sobre doação de sangue, 13,6% acreditavam que com uma doação era possível salvar uma vida e 25% acreditavam ser possível salvar quatro vidas. 29,5% acertaram o tempo mínimo entre doações de sangue. 77,3% acertaram quais doenças eram testadas em bolsa de doação. 75% acertaram a alternativa que indicava o paciente não apto a doar sangue. 56,6% acertaram a principal causa de mal estar relacionado à doação. Dos 40 respondedores do pós-questionário, 34,7% afirmam ser 5 em 5 a probabilidade de doarem sangue nos próximos 30 dias e 59,2%, 5 em 5 a aptidão em conversar com outros sobre doação de sangue. 77,6% responderam que até 4 vidas podem ser salvas com uma doação. 89,8% acertaram o tempo mínimo entre doações, 93,9% quais doenças eram testadas em uma bolsa. 85,7% acertaram a alternativa que indicava o paciente não apto a doar, 79,6% para a principal causa de mal estar relacionada à doação. 98% consideram ser 5 em 5 a importância de uma campanha como essa na Faculdade. A pesquisa expôs a desinformação parcial entre os ingressantes do curso sobre o tema proposto, percebemos, entretanto, aumento expressivo dos acertos após a aula teórica, evidenciando o benefício da palestra. Ademais, notamos um crescimento no incentivo dos alunos na doação voluntária após o encontro, embora uma parte tenha se mantido indecisa. Portanto, fica claro a importância da elaboração de projetos que visam aumentar as doações entre estudantes de medicina, por meio da propagação de informação a respeito do ato entre os alunos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.819>



DENGUE E PLAQUETOPENIA SEVERA: REVISÃO DA LITERATURA

TP Cavalcante, BR Neri, LM Oliveira,
MBM Picanço, MEQA Rocha, MFB Almeida,
TR Carvalho, VR Santiago, FWRD Santos

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE,
Brasil



Objetivos: Os objetivos deste trabalho são relatar a associação entre plaquetopenia e dengue, levando seu perfil endêmico e preocupante em consideração, e demonstrar a sobrecarga dessa doença no cenário pandêmico atual. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura a partir de artigos selecionados dos bancos de dados do SciELO, de um espaço amostral 2005 a 2021, em português, espanhol e inglês. Foram restritos para a busca de métodos diagnósticos e tratamento apenas o período de 2017 a 2020. Artigos anteriores a 2017 foram utilizados apenas para avaliação de histórico de sinais e sintomas e definições da doença. As palavras chaves utilizadas foram: “Dengue”, “Trombocitopenia” e “COVID-19”, terminologias de acordo com o sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). **Resultados:** De acordo com a literatura analisada, a dengue é uma arbovirose aguda endêmica no Brasil, que tem como principais características febre, cefaleia, astenia, dores musculares e leucopenia. Essa doença pode apresentar diferentes formas de manifestação dependendo da sua severidade. Nesse viés, existem sinais de alerta para a forma hemorrágica e mais severa da doença, como vômitos, dor abdominal, hepatomegalia e sintomas hematológicos, como leucopenia, aumento de hematócrito, sangramentos espontâneos e plaquetopenia mais rigorosa. Esse contexto de trombocitopenia está correlacionado com a dengue devido à fisiopatologia dessa doença, a qual, em casos mais graves, pode apresentar mais de um sangramento, o que se relaciona com um maior consumo plaquetário decorrente de coagulações vasculares disseminadas, aumento da incidência de anticorpos antiplaquetários ou trombólise pelo complemento. Segundo a análise de artigos, 68,5% a 82% dos casos de dengue hemorrágica apresentaram plaquetopenia. Nesse panorama, dos pacientes com trombocitopenia $< 75.000/\text{mm}^3$ e dos entre 75.000 e $150.000/\text{mm}^3$, a maioria é do sexo masculino. Além disso, existe uma relação entre um pior prognóstico em decorrência do aumento da idade. **Discussão:** Diante dos dados analisados, a plaquetopenia está sendo cada vez mais demonstrada como biomarcador de gravidade e de permanência hospitalar mais duradoura em pacientes com dengue. Isso demonstra a necessidade da capacitação dos profissionais da saúde para reforçar o papel da prevenção, diagnóstico precoce e tratamento, de acordo com a classificação de gravidade e marcadores de severidade. Além disso, no cenário pandêmico atual, é importante considerar a co-infecção pela COVID-19, a COVID-19 como diagnóstico diferencial e também o impacto da pandemia no sistema de saúde para o manejo dos pacientes com dengue grave, de forma epidemiológica, como subnotificações, e de forma estrutural, como a sobrecarga dos hospitais e laboratórios. **Conclusão:** A Dengue é uma doença ainda muito relevante no contexto brasileiro, sendo importante reconhecer seus fatores de severidade para delinear o manejo adequado da doença. Ainda, é

necessária a elaboração de novos estudos prospectivos para identificar o papel da trombocitopenia como marcador de gravidade. Tal conhecimento é importante no contexto pandêmico atual, uma vez que os recursos clínico-hospitalares se encontram limitados e sobrecarregados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.820>

DESAFIOS TRANSFUSIONAIS EM MIELOMA MÚLTIPLO EM PACIENTES EM USO DE ANTICORPOS ANTI-CD38



OFD Santos^a, JAS Lopes^a, TS Espósito^b,
ACAD Santos^b, RM Almeida^c, ADC Gusmão^b,
NNS Magalhaes^c, LC Sudário^d, CM Oliveira^b,
DOW Rodrigues^e

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC FAME), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF - SUPREMA), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Hospital Felício Rocho (Serviço de Hematologia), Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brazil

Objetivo: Relatar o caso de paciente do sexo masculino, 64 anos de idade diagnosticado com Mieloma Múltiplo (MM) em tratamento com anticorpos monoclonais anti-CD38 (daratumumab), que evoluiu com anemia sintomática com indicação de transfusão de urgência e incompatibilidade nos testes pré-transfusionais. **Material e métodos:** Foram realizados testes pré-transfusionais que incluíram a tipagem ABO/Rh, teste da antiglobulina direta e indireta e teste do eluato através da metodologia de gel teste (DIAMED®), optou-se por tratar os eritrócitos com Ditiotretol 0,2M (DTT) que foram armazenados na solução de Alsever e avaliados diariamente com solução estável. **Resultados:** Não foi observada interferência no resultado da amostra do paciente em relação à tipagem ABO/Rh, houve panreatividade na pesquisa de anticorpos irregulares (PAI). Os eritrócitos que reagiram aos anticorpos monoclonais anti-CD38 foram tratados com Ditiotretol 0,2M, armazenados na solução de Alsever e permaneceram estáveis por até 15 dias, permitindo a realização dos testes de compatibilidade pré-transfusionais. **Discussão:** O MM IgM é uma entidade hematológica extremamente rara, compreendendo menos de 0,5% dos casos de MM. O daratumumab é um anticorpo monoclonal IgG1κ humanizado direcionado ao CD38, proteína de superfície expressa em células de MM, sendo um recurso promissor altamente eficaz e utilizado nesse tipo de mieloma. No entanto, esse anticorpo reconhece o receptor CD38 nas células do MM e interfere com os testes pré-transfusionais, causando distorção nos testes indiretos de antiglobulina e mascarando os aloanticorpos. Essa

reatividade aos eritrócitos não é eliminada por técnicas usuais de diluição e adsorção, mas pode ser minimizada pela utilização de DTT, um reagente que desnatura os sítios anti-gênicos CD38 nas hemácias por meio da clivagem das ligações dissulfureto. **Conclusão:** Apesar dos benefícios promissores, a interferência dos medicamentos anti-CD38 nos testes pré-transfusionais pode comprometer a segurança da transfusão, levar a testes desnecessários e atrasar o fornecimento de unidades de sangue compatíveis. O tratamento dos eritrócitos com DTT pode ser eficiente e acessível para reduzir a influência do daratumumabe na interpretação da compatibilidade das bolsas de hemocomponentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.821>

DESENVOLVIMENTO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS APÓS VACINAÇÃO COM CHADOX1 NCOV-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM BASE NOS CRITÉRIOS PICO

BF Mesquita, EL Silveira, MP Freitas, LGD Junior

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Revisão sistemática da literatura sobre os possíveis eventos tromboembólicos após a administração da vacina ChAdOx1 nCov-19/AZD1222 (Astrazeneca®). **Materiais e métodos:** A questão foi estruturada pelo sistema PICO, acrônimo de Paciente/Problema (P), Intervenção (I), Comparação (C) e Resultado/Outcome (O). Estabelecemos que o P seria população vacinada, I seria vacina Astrazeneca, C seria nenhuma intervenção e O como efeitos tromboembólicos. Dessa forma, evidências foram pesquisadas nas principais bases científicas (MEDLINE/PubMed), utilizando os seguintes termos: ChAdOx1 nCov-19 AND thromboembolism. Foram incluídos estudos na língua inglesa sem limite no período consultado. Inicialmente, os estudos foram selecionados pelo título, sequencialmente pelo resumo, e por fim, pelo texto completo, o qual foi submetido a avaliação crítica. Recuperou-se 19 trabalhos, sendo acessados 4 textos completos que se relacionaram aos componentes PICO. Os principais motivos de exclusão foram os não relacionados aos componentes PICO. **Resultados:** Dados pela European Medical Association identificaram em 5,5 milhões de vacinados a ocorrência de 202 casos graves de eventos tromboembólicos. Destes, 122 em mulheres, observando os primeiros episódios alguns dias após a vacinação, que duraram de 2 a 3 dias, com agravamento do 6º ao 12º dia. Em outro estudo no Reino Unido, 3 pacientes (2 mulheres e 1 homem) após o 10º e 16º dia da 1ª dose da vacina ChAdOx1 nCov-19 apresentaram reações tromboembólicas graves, como trombose extensa, aumento de dímero D e fibrinogênio limítrofe baixo. Dois desses pacientes foram diagnosticados com trombose do seio venoso cerebral (CVST), fatal em ambos os casos, enquanto o 3º paciente apresentou embolia pulmonar. GREINACH, A. et al avaliando 11 pacientes, sendo 9 do sexo feminino, descreveram presença de trombocitopenias e trombose venosa cerebral e esplênica após a vacinação com ChAdOx1 nCov-19. Ademais, pesquisas na Alemanha notaram o



desenvolvimento de CVST em 3 mulheres vacinadas com a Astrazeneca®, em média de 15 dias entre a vacinação e os eventos. **Discussão:** As vacinas contra a COVID-19 tornaram-se ferramentas fundamentais para o controle da pandemia, todavia eventos trombolíticos foram identificados após a vacinação com a vacina Astrazeneca®, levantando preocupações. A Trombocitopenia trombótica induzida por vacina (VITT) é uma síndrome relatada entre 5 e 28 dias após a vacinação. Seus eventos tromboembólicos ocorrem devido às interações eletrostáticas entre o PF4 e a superfície do adenovírus, que, consequentemente, quando polarizados, ligam-se por meio do receptor FC às plaquetas, ativando os trombócitos e levando à VITT. O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples que apresenta proteínas spike (S) na superfície viral. A sua ligação com a enzima conversora de angiotensina 2 configura a entrada viral. A vacina ChAdOx1 é do tipo vetor viral não replicante, adenovírus, que codifica a proteína S com um peptídeo sinal do ativador do plasminogênio tecidual, podendo desencadear VITT. Todavia, embora seja raro ocorrer eventos trombolíticos na população vacinada, foram analisados casos de VITT após a 1ª dose da vacina Astrazeneca®. **Conclusão:** Diante do exposto, conclui-se que os eventos tromboembólicos são raros, porém quando encontrados, foi observado que são mais frequentes na população vacinada com a Astrazeneca®, sendo a sua maioria mulheres. Contudo, constatou-se que os benefícios da vacina superam seus riscos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.822>

DIAGNÓSTICO DA COVID-19 E SEU IMPACTO SOBRE O RISCO TROMBÓTICO EM UMA COORTE DE PACIENTES SIMULTANEAMENTE HOSPITALIZADOS POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

A Coy-Canguçu^a, GA Locachevic^b, JCS Mariolano^b, KHO Soares^b, JD Oliveira^b, CO Vaz^b, GV Damiani^b, B Mazetto^b, J Annichino-Bizzacchi^b, EV Paula^b, FA Orsi^b

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Evidências prévias sugerem que o risco trombótico é maior na COVID-19 do que em outros tipos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Contudo, tal comparação se baseou principalmente em coortes históricas. O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência de eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19 e outras SRAG internados em um mesmo período de tempo. **Material e métodos:** Foram selecionados pacientes internados entre março e junho de 2020 no Hospital de Clínicas - UNICAMP que atendiam aos critérios clínicos de SRAG segundo o Ministério da Saúde e a Definição de Berlim, e que apresentavam ao menos 2 resultados de RT-PCR ou ELISA confirmando ou excluindo o diagnóstico de COVID-19. Dos 253 indivíduos internados por SRAG nesse período, foram incluídos 101 pacientes COVID-19 e 102 pacientes não-COVID-19. Os demais foram excluídos por



prontuário médico incompleto ($n = 16$) ou falta de exame laboratorial para COVID-19 ($n = 34$). Análise descritiva, testes de qui-quadrado, testes-t e regressão logística binária foram usados para comparar os pacientes COVID-19 e não COVID-19. **Resultados:** Pertenciam ao sexo masculino 62% e 48% dos pacientes COVID-19 e não-COVID-19, respectivamente ($P = 0.07$). A mediana de idade, em anos, foi 55.77 (IQR 42.31 a 66.68) no grupo COVID-19 e 59.04 (IQR 45.13 a 69.73, $P = 0.39$) no grupo não-COVID-19. Ambos os grupos apresentaram um escore de Pádua (COVID-19: 3 IQR 2 a 4; não-COVID-19: 3 IQR 2 a 5, $P = 0.47$) e uma saturação de oxigênio (COVID-19: 92% IQR 90% a 96%; não-COVID-19: 94% IQR 91% a 97%, $P = 0.44$) semelhantes à admissão. Contudo, a necessidade de suporte de oxigenação invasiva (37.6% vs. 14.7%, $P = 0.0002$), de drogas vasoativas (44.6% vs. 21.6%, $P = 0.0006$) e de internação em UTI (55.4% vs. 40.2%, $P = 0.04$) foi maior entre aqueles infectados por SARS-CoV-2. Em conformidade, esses mesmos pacientes permaneceram internados por mais tempo (15 dias IQR 6 a 30.5 vs. 7 dias IQR 3 a 16.3, $P < 0.0001$) e vieram a óbito com mais frequência (27.7% vs. 14.7%, $P = 0.03$). Em relação a marcadores de coagulação, não houve diferença estatisticamente relevante entre os grupos quanto a tempo de protrombina, fibrinogênio e D-dímero (COVID-19: 1488 ng/mL IQR 726.5 a 3476; não COVID-19: 1773 ng/mL IQR 807.5 a 4153.8, $P = 0.57$). Apesar do uso de trombotrófica ter sido mais comum entre pacientes COVID-19 (76.2% vs. 41.2%, $P < 0.0001$), a incidência de eventos tromboembólicos confirmados por exame de imagem se mostrou similar entre os grupos, mesmo após ajuste para múltiplos fatores (idade, sexo, trombotrófica, hipertensão arterial, diabetes mellitus, escore de Pádua, internação em UTI, tempo de internação total): houve 7 eventos em 7 pacientes não COVID-19 e 13 eventos em 9 pacientes COVID-19 (OR ajustado 0.91, 95% IC 0.28-2.95, $P = 0.87$). Os eventos mais recorrentes no grupo COVID-19 foram embolismo pulmonar (53.8%) e trombose venosa profunda (23.1%), que representaram 57.1% ($P = 0.37$) e 14.3% ($P = 0.37$) dos eventos não-COVID-19, respectivamente. **Discussão:** Ao analisar pacientes internados em um mesmo período de tempo, constatamos que, embora elevado, o risco tromboembólico na COVID-19 é semelhante ao de outros tipos de SRAG, indicando que um estado de hipercoagulabilidade é inerente à SRAG em geral. Além disso, os resultados obtidos revelam que o uso de trombotrófica foi significativamente maior no grupo COVID-19, e que não houve diferença estatisticamente relevante entre os níveis de D-dímero dos pacientes COVID-19 e não COVID-19. **Conclusão:** Tais achados fornecem uma melhor compreensão sobre o risco tromboembólico associado à infecção por SARS-CoV-2, e sugerem que evidências prévias de taxas de trombose mais elevadas na COVID-19 sofreram viés pelo uso de coortes históricas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.823>

DOENÇA FALCIFORME E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL: ASPECTOS DE UMA COORTE

TS Espósito^a, ADC Gusmão^b, ARJ Maria^c,
JC Almeida^c, MB Thomaz^d, DOW Rodrigues^e



^a Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF - SUPREMA), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

^e Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Verificar a associação entre o tipo de Doença Falciforme (DF) e Índice de Massa Corporal (IMC) pareado por sexo, em adultos participantes do Estudo Longitudinal Multicêntrico da DF no Brasil (REDS III). A DF compreende um grupo de hemoglobinopatias associadas à presença da Hemoglobina S, sendo uma das desordens monogênicas mais prevalentes no mundo. Dentre as complicações da DF, destacam-se o intenso catabolismo com déficit de peso, estatura, e consequentemente do IMC. **Metodologia:** Trata-se de uma coorte com portadores de DF, acima de 18 anos, cadastrados na Hemominas Juiz de Fora/MG, recrutados no período de novembro/2013 a setembro/2014. Os dados antropométricos foram aferidos pelos pesquisadores conforme o protocolo da pesquisa com balança digital padronizada. O IMC foi classificado de acordo com os pontos de corte adotados pela Organização Mundial da Saúde e para a análise estatística, foi estabelecida três categorias: baixo peso, eutrofia e excesso de peso (sobrepeso e obesidade). Em relação ao tipo de hemoglobinopatia, os pacientes foram estratificados em DF em homozigose (SS) e em heterozigose (SB+, SB0, SC, SD). Os dados foram inseridos no software SPSS® (versão 21.0) e foram aplicados os Testes Qui-Quadrado de Pearson e Exato de Fisher, considerando $p < 0,05$ para verificar a associação entre a DF e o IMC. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Hemominas-MG (Parecer: 02790812.0.2002.5118). **Resultados:** Foram incluídos 116 indivíduos com idade média de 33,2 ($\pm 10,6$) anos, 61,9% eram mulheres, 70,7% eram DF SS, 17,2% da população encontrava-se com baixo peso, enquanto 18,1% apresentava excesso de peso. Verificou-se associação com significância estatística a análise entre DF e IMC; na população estudada, 22,0% dos indivíduos com DF SS encontravam-se em baixo peso, contrapondo 5,9% daqueles que possuíam outros tipos de DF ($p < 0,05$). Entre os indivíduos do sexo feminino, o baixo peso foi mais frequente nos indivíduos com SS (19,2%) ($p < 0,05$). Foi observado no grupo SS uma menor prevalência de excesso de peso, tanto na população do estudo (9,8%), quanto no sexo feminino (13,5%), quando comparados aos indivíduos de ambos os sexos (38,2%) e do sexo feminino (52,6%) que apresentavam outras manifestações da DF ($p < 0,05$). Não foram encontradas associações significativas nos homens. **Discussão:** O estudo da composição corporal tem sido considerado de grande importância para saúde humana. Em função do baixo custo e elevada praticidade, indicadores antropométricos, como o IMC e circunferência da cintura, são rotineiramente utilizados. Os pacientes com DF apresentam aumento do gasto energético devido à hemólise crônica, maior incidência de infecções, status pró-

inflamatório crônico, crises algícas recorrentes, hospitalizações frequentes, baixa ingestão alimentar e do baixo nível socioeconômico podem contribuir para deficiência e consumo dos macros e micronutrientes. **Conclusão:** Foi evidenciado que 35,3% dos adultos encontrava-se em inadequação do estado nutricional (baixo peso e excesso de peso). Salienta-se ainda, que o tipo de DF SS apresentou caráter mais catabólico e que as mulheres apresentaram maiores alterações ponderais. **Suporte financeiro:** NIH Fundação Hemominas. **Palavras-chave:** Doença Falciforme; Peso; Altura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.824>

EDUCAÇÃO SOBRE HEMOGRAMA PARA ACADÊMICOS E PROFISSIONAIS DA ÁREA DA SAÚDE EM UM SIMPÓSIO VIRTUAL: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

NS França, LM Santos, ES Trindade, BBD Carmo, MS Bandeira, TS Oliveira, ACA Oliveira, GH Sinhorin, WJS Souza, LA Lomonaco

Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brasil

Objetivos: O hemograma corresponde a um exame capaz de sinalizar quadros patológicos, como a existência de infecções, de malignidades, de hemorragias, dentre outros. Um clínico habilidoso, portanto, deve saber analisar corretamente esse exame, de forma a diagnosticar precisa e rapidamente seus pacientes. Mesmo assim, em muitas instituições de ensino superior, os graduandos relatam dificuldades na leitura do exame em decorrência da abordagem insípida e superficial do tema durante sua graduação. Ciente disso, a Liga Acadêmica de Hematologia do Acre junto à organização estudantil IFMSA Brazil UFAC promoveram o Simpósio sobre Leitura de Hemograma, com o objetivo de sanar lacunas educacionais e colaborar para a melhoria do atendimento médico. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, sendo um relato de experiência vivenciado por 9 acadêmicos da Universidade Federal do Acre em maio de 2021. **Resultados:** O Simpósio obteve um alcance em estados de todas as cinco regiões brasileiras, tendo em vista a localização das instituições de ensino registradas nos formulários de presença. Com uma predominância dos discentes de Bacharelado em Medicina (65%), também contou com a participação de estudantes e profissionais de outros cursos área da saúde. No formulário pré-evento do primeiro dia foi avaliado o conhecimento dos participantes sobre o Hemograma. Sendo assim, 51% relataram ter um conhecimento “Regular”, 26,4% declaram “Bom” e 19,3% relataram “Ruim”. No formulário pós-evento do primeiro dia, foi avaliado o conhecimento sobre Eritrograma, 56% responderam “Bom” e 31,5% responderam “Ótimo”, 11,3% “Regular” e 1,2% responderam “Ruim”. Já na palestra sobre Leucograma 53,6% responderam “Bom”, 31,5% “Ótimo” e 14,6% “Regular”. No segundo dia 6,1% dos participantes consideravam ter um nível ótimo de conhecimento em plaquetograma, 23,1% consideravam nível bom, 45,8% consideravam nível regular e 25,1% consideravam nível ruim.



Após as palestras, 15,7% dos participantes relataram obter nível ótimo de conhecimento em plaquetograma, 48% indicaram ter nível bom, 32,3% indicaram ter nível regular e 4% indicaram ter nível ruim. Por fim, na análise do questionamento “Você considera que esse simpósio agregou de forma importante nos seus conhecimentos sobre Hemograma?”, 92,8% dos participantes responderam que sim, 7,2% responderam a opção “de forma mediana” e não houve registros de marcação da opção “não”. **Discussão:** A partir dos resultados obtidos nos formulários, percebe-se que o simpósio teve grande impacto quanto a geração de informação e conhecimento. No primeiro dia, 49,2% consideravam “regular” o seu conhecimento sobre leucograma e, após a palestra, 53,6% assinalaram como “bom”, demonstrando uma melhora significativa na compreensão do tema. O mesmo modelo de perguntas foi utilizado para avaliar o conhecimento sobre eritrograma e plaquetograma, ambos obtiveram resultados semelhantes, com uma evolução do conhecimento dos participantes acerca da temática abordada. Além disso, 92,8% consideraram importante aprender sobre leitura de hemograma para a boa prática clínica, demonstrando a relevância do tema do simpósio para os acadêmicos e a necessidade de inseri-la na formação médica com uma maior ênfase. **Conclusão:** Dessa forma, nota-se que o Simpósio sobre Leitura de Hemograma agregou à comunidade acadêmica de forma a tornar acessível a muitas pessoas o conteúdo proposto, de maneira gratuita e virtual.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.825>

EFEITO NOCEBO E SEUS IMPACTOS NEGATIVOS NA TERAPIA PLACEBO

WJ Santos^a, FLO Lima^b

^a Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UESFS), Feira de Santana, BA, Brasil

^b Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil



Introdução: O efeito Nocebo é antagônico ao efeito placebo, o qual ocorre quando uma pessoa desenvolve sintomas e efeitos colaterais de uma doença ou de um medicamento, simplesmente porque leu ou foi alertado sobre tal possibilidade. Muitos termos e palavras ditas pelos médicos ou profissionais da saúde que lidam diretamente com o paciente, implica diretamente de forma positiva ou negativa, o que nesse caso, poderá culminar em um novo tipo de efeitos adversos à medicamentos. Os profissionais de saúde não podem sonegar informações ao paciente, o que no caso de pacientes curiosos pode ser uma oportunidade para promoção do efeito nocebo. **Objetivo:** Enfatizar aspectos negativos propostos pelo efeito Nocebo, evidenciando seus reflexos negativos sob uma série de sinais e sintomas. **Material e métodos:** O presente estudo qualifica-se como uma revisão da literatura com abordagem narrativa, elaborada a partir da utilização das bases de dados SciELO e PubMed, onde por meio dos descritores: Transtorno de conversão; Placebo reverso; Poder da mente, foi possível analisar 52 artigos publicados entre os anos de 2016 e 2021. **Resultados e discussão:** Um estudo publicado na revista

científica Deutsches Arzteblatt International analisou diversas pesquisas feitas sobre o efeito Nocebo, cerca de 2.200 estudos examinaram o efeito placebo, mas apenas algumas dezenas exploraram o efeito Nocebo. Em outro estudo, os pesquisadores dividiram aleatoriamente em dois grupos 50 pacientes com dor crônica na região intercostal, a um grupo foi dito que um teste de flexão da perna poderia aumentar um pouco as dores que sentiam, ao outro foi explicado que o exercício não iria afetar as dores nas costas, como resultado, os que foram avisados sobre a dor relataram sentir dores em uma maior intensidade e não realizaram o exercício tão bem quanto aos que não foram avisados. A pesquisa ainda mostrou que pessoas que pensavam ter recebido um medicamento podiam desenvolver os efeitos colaterais da droga sem que ela de fato, fosse administrada. **Conclusão:** Com base nos estudos, o efeito Nocebo, deriva das expectativas negativas do doente face à sua doença, associando à ansiedade envolvida. Este efeito pode ser traduzido no aumento significativo de sintomas não específicos, originando como consequência, alterações no foro psicológico, podendo culminar em desatenção, cansaço, náuseas, fadiga, cefaleias, insônias e sensação de mal-estar, em geral. Sugere-se que a informação muito detalhada sobre possíveis efeitos colaterais pode originar o aparecimento desses mesmos efeitos, muitos dos quais não teriam ocorrido se a informação não tivesse sido tão pormenorizada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.826>

ENSINO DA HISTÓRIA DA HEMATOLOGIA COMO ATIVIDADE DE LIGAS ACADÊMICAS PARA GRADUANDOS DE MEDICINA: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE DUAS ESCOLAS MÉDICAS

ML Puls^a, CR Duch^a, AAL Puls^b, GB Barros^a

^a Santa Casa de Araraquara (SCA), Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (FMSLM), Araras, SP, Brasil

Objetivo: Relatar a percepção dos estudantes de Medicina, membros de ligas acadêmicas de Hematologia de duas escolas médicas do interior paulista, sobre os ensinamentos da história da medicina com foco na história do desenvolvimento da Hematologia. **Material e métodos:** Foi ministrada para os estudantes, membros de ligas acadêmicas de Hematologia de duas escolas médicas do interior paulista, uma palestra com a mesma profissional (médica hematologista docente de medicina), de uma hora de duração, em que se explanava a história da Hematologia e da Hemoterapia. Foi explicado a descoberta das células sanguíneas, do hemograma, das células tronco e de diversos tratamentos, como a terapia transfusional, a anticoagulação com varfarina, a descoberta da quimioterapia, do transplante da medula óssea e a descoberta de doenças como o linfoma e a leucemia. As histórias foram contadas de modo ao espectador compreender os motivos que levaram a busca pela ferramenta diagnóstica e/ou terapêutica e como o achado e o uso da mesma influenciou a era moderna e a prática clínica-científica. Os estudantes foram

expostos, via slides, em reunião online, fotos de diversos documentos históricos e figuras médicas importantes para o desenvolvimento da especialidade, tais como Dorothy Reed, Karl Link, Karl Landsteiner e Sidney Farber. Ao término da aula, os presentes foram convidados voluntariamente (anonymamente, caso preferissem) a relatar se a experiência foi útil em sua formação. **Resultados:** Todos os participantes relataram que a aula fora proveitosa e que a experiência foi positiva. Os graduandos que já frequentaram a disciplina de Hematologia referiram que solidificaram conceitos já aprendidos e os mais jovens demonstraram interesse e desejo em continuar a participar das atividades de ensino das ligas pertencentes. **Discussão:** O ensino da história da Medicina é ferramenta pedagógica tradicional, entretanto, por motivos ainda pouco esclarecidos, vem se perdendo ao longo da modernização da graduação médica. A carga horária reduzida de determinadas disciplinas tem sido relacionado a uma diminuição de tempo para ofertar aulas de história médica aos graduandos. Desse modo, o uso de atividades extracurriculares, como ligas acadêmicas de especialidades de interesse, compõe um cenário atrativo para lecionar tal ciência. O ensino da história médica permite aos graduandos uma melhor compreensão de conceitos abstratos e muitas vezes pouco acessíveis durante a formação, além de propiciar ao estudante compreender a importância em que os mesmos se situam como potencial transformador do desenvolvimento de seu contexto clínico e social. **Conclusão:** Frente às percepções positivas de estudantes de diversos semestres da graduação médica em aprender fatos históricos da Hematologia, entende-se que o ensino da história médica serve como ferramenta valiosa em ofertar aos graduandos conceitos de ciência aplicados a humanos, ajudando-os a compreender que o papel do médico não se resume apenas ao de um clínico ou cientista, mas sim ao de uma figura inserida em um contexto social com diversas possibilidades de modificação. Nossa experiência positiva com essa metodologia de ensino nos leva a recomendar a continuidade do ensino da história médica, sempre que possível, em cada disciplina curricular, adotando a aprendizagem significativa, inculcando o interesse no estudante e compreendendo o papel do processo científico no desenvolvimento da saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.827>

EXPERIÊNCIA DE DISCENTES DA CIÊNCIAS DA SAÚDE NA ORGANIZAÇÃO DE JORNADA CIENTÍFICA SOBRE ANEMIAS: ATUAÇÃO DE UMA LIGA ACADÊMICA EM TEMPOS DE PANDEMIA

AP Silva^a, LAA Sanches^a, LVG Miranda^a, FM Coutinho^a, CVCD Nascimento^b, ALBDS Filho^a, LDR Farias^a, JVO Moraes^c, AMA Souza^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil



^c Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil

Objetivos: A anemia é uma das doenças com descrições mais antigas na história e uma das mais difundidas, considerada um problema de saúde pública, acometendo cerca de um terço da população mundial, segundo a Organização Mundial de Saúde, tornando seu estudo indispensável aos profissionais de saúde. Dessa maneira, a liga acadêmica de hematologia realizou a jornada científica de anemias, um evento *on-line* que visava proporcionar aos discentes da saúde um apanhado geral do tema e uma possível compensação de deficiências, causadas devido à pandemia por COVID-19. Esse trabalho objetiva relatar a experiência dos discentes de medicina na promoção dessa jornada.

Materiais e métodos: Consiste em um relato de experiência que descreve a visão dos autores na organização de uma jornada científica de anemias, expondo um olhar qualitativo por meio da descrição e observação. **Resultados:** O evento foi planejado para ser gratuito e abranger todos os graduandos dos cursos da saúde em qualquer semestre, por isso, foi necessário prover conhecimento aos inscritos, para que pudessem aproveitar integralmente as palestras. Dessa forma, a liga desenvolveu um material baseado na literatura de referência para a hematologia, que serviu tanto para o aprendizado dos inscritos, quanto para estudos futuros. Além disso, para aproximar os discentes da experiência dos profissionais, optou-se por ministrar palestras, que, devido a pandemia, ocorreram de forma *on-line* na plataforma YouTube por meio de streaming, permitindo acesso universal e participação em tempo real. Assim, ocorreram 6 aulas divididas em 3 dias com duração de 1 hora cada, as quais ainda estão disponíveis no canal da liga. No primeiro dia houveram 145 espectadores simultâneos, 205 interações no chat ao vivo, no segundo, 116 e 156, respectivamente, e no terceiro 62 e 75. **Discussão:** A Jornada propiciou a conexão e aprofundamento entre diferentes assuntos referentes à área de hematologia, particularmente às anemias, presentes na grade curricular dos cursos da saúde, engajando profissionais e estudantes com diferentes atuações e experiências na construção de aprendizados no evento. Destaca-se ainda que, o plano teórico foi organizado de forma sequencial ao nível de complexidade do assunto apresentado, permitindo uma construção de conhecimento escalonado de todos ali presentes e, conseqüentemente, um nivelamento do saber para o enriquecimento no debate após cada palestra. Ademais, transmitir um evento *on-line* requer um conhecimento prévio das ferramentas de streaming, o que demanda estudo e testes prévios ao evento. Também, foi analisada a importância de atentar à escolha da plataforma de inscrição e contato com os inscritos, pois os organizadores foram surpreendidos com a cobrança de uma taxa para envio de e-mails, que não estava planejada no orçamento. **Conclusão:** Um evento em época de pandemia demanda uma organização distinta, pois o distanciamento social impossibilita uma grande concentração de pessoas. Nesses casos, a tecnologia facilita a difusão do conhecimento, mas também dificulta sua assimilação por exigir um foco muito maior do aluno contra as distrações do cotidiano. Desta forma, a jornada tentou mitigar os desafios e expandir o entendimento sobre as anemias de forma abrangente, aproximando os inscritos da prática profissional da hematologia.

EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA NAS LIGAS DE HEMATOLOGIA DO BRASIL

GP Gutierrez^a, ATO Raab^a, EMB Souza^a, CBCD Carmo^a, LBB Malta^a, PJB Camargo^a, GAS Xavier^a, LP Monteiro^a, JPA Silva^a, A Nonino^b

^a Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (CETTRO), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A extensão universitária, na Lei de Diretrizes e Bases da Educação, é definida como uma finalidade do ensino superior que visa sobretudo à interação entre Universidade e sociedade, constituindo parte do tripé universitário. As ligas acadêmicas, organizações estudantis cuja função é fomentar o ensino, a pesquisa e a extensão em determinada área, promovem, com certa frequência, atividades de extensão. Desse modo, o presente trabalho possui como objetivo analisar a extensão universitária nas Ligas Acadêmicas de Hematologia. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa quantitativa, através da aplicação de questionários online. A população alvo eram as ligas acadêmicas de hematologia do Brasil. No ano de 2020 foram abordadas 44 ligas, a taxa de resposta foi de 72,7%. O instrumento era autoaplicável anônimo, e a participação voluntária, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da instituição proponente sob o Cae 24510719.2.0000.0029. Para este trabalho foram analisadas 5 questões, das 13 contidas no questionário, versando sobre o tripé universitário. Os dados foram analisados pela ferramenta Excel 2013, para análise descritiva e foram codificados, de forma a garantir o sigilo dos participantes. **Resultados:** Projetos de extensão são desenvolvidos por 75% das ligas e dentre as que possuem extensão, 68,7% revelam manter contato com a população. Em relação a dificuldade quanto ao desenvolvimento de projetos, 71,8% apresentam alguma dificuldade. Dentre as relatadas, 3,1% afirma não ter adesão dos estudantes nas atividades; 12,5% enfrenta dificuldade em encontrar professores hematologistas para auxiliar; 9,4% para elaborar um projeto de extensão na área de hematologia; 46,9% em mais de uma das opções e 28,1% não enfrentam dificuldade com projetos de extensão. Das ligas participantes, 6,25% não possuem orientador hematologista. **Discussão:** Os resultados encontrados foram majoritariamente positivos, entretanto, ainda há uma grande parcela das ligas acadêmicas que não desenvolvem atividades de extensão ou que apresentam dificuldade no desenvolvimento de projetos, seja por dificuldades no próprio projeto, em encontrar um orientador hematologista auxiliar, por falta de adesão dos estudantes ou por mais de um desses motivos. Segundo a Demografia Médica no Brasil 2020, há desigualdades persistentes na distribuição dos médicos quando comparam-se as regiões do país ou os grandes centros com o interior. Tal desigualdade reflete-se no cenário acadêmico, e atinge ainda mais as ligas acadêmicas de especialidades médicas como a Hematologia, que contempla apenas 0,7% dos médicos especializados do Brasil. O número reduzido de médicos pode estar refletindo na falta de orientadores hematologistas para as ligas



acadêmicas ou para projetos de extensão. Além disso, foi mostrado que uma porcentagem significativa de extensões não tem contato com a população e, levando em conta que as relações interpessoais exercem um papel motivador na escolha da especialidade, o menor contato com os médicos especialistas e pacientes pode afastar os estudantes da especialidade. **Conclusão:** Desta forma, depreende-se que, embora as ligas acadêmicas de hematologia sejam espaços para estimular reflexões do estudante de medicina e melhorar o desenvolvimento curricular estudantil, a manutenção da atividade extensionista permanece um desafio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.829>

GRAFT VERSUS HOST DISEASE IN AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANT: AN UNCOMMON ENTITY



BMS Gomes, CA Martins, EMMB Bariani,
LCO Bariani, AMTC Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-
Goiás), Goiânia, GO, Brazil

Aim: Identify in literature the graft versus host disease (GVHD) incidence after autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). **Materials and methods:** We searched the PubMed database using a broad search strategy to identify studies related to GVHD complication after autologous stem cell transplant. The primary search was conducted using the terms: “GVHD in autologous transplant”, and publication date less than 5 years. 91 free full articles were identified, but 7 were better related to the purpose of the study. **Results:** Two articles present cases of gastrointestinal tract (GIT) GVHD in recipients of autologous HSCT. Two patients with multiple myeloma had GVHD and the clinical and endoscopic presentations were distinct. Another patient developed severe acute GVHD 93 days post autologous HSCT for Hodgkin’s lymphoma. PET and CT findings included characteristic patterns of bowel inflammation with bowel wall thickening, mural stratification, and enhancement with high FDG-uptake of the involved regions, as well as typical extra intestinal findings such as ascites, engorgement of the vasa recti and stranding of the mesenteric fat. A case report of membranous nephropathy succeeding autologous HSCT described that this is a rarely entity (3% post-autologous vs . 97% post-allogeneic HSCT). In autologous HSCT populations, there have been reports of associated glomerular disease, because of any type of immune dysregulation. Based on literature, 6% of all patients with glomerulonephritis after HCT had received Autologous transplants. And the last case report presents a 4-year-old girl with metastatic neuroblastoma who spontaneously developed AGVHD after autologous HSCT. One article said the risk of GVHD in an autologous transplant is zero and the last one related the skin cancer with the delayed immune recovery and persistent immunodeficiency in GVHD. **Discussion:** GVHD following stem cell transplantation (SCT) is a common complication in patients that have undergone allogeneic SCT but rare in recipients of autologous SCT. With the emergence of autologous HSCT, GVHD and its complications

were expected to be eliminated. However, autologous GVHD has been described in some patients, and your prophylaxis mainly consists of post-transplant administration of immunosuppressive drugs and may impair the post-transplant immunologic reconstitution. After the sixth month, immune recovery occurs progressively towards complete recovery, but GVHD may develop. In chronic case, patients with only liver and skin involvement have a better prognosis. Patients with extensive involvement of multiple organs the prognosis may be poor. Recent studies have indicated that two major factors are necessary for the induction of autologous GVHD: the first factor was a disruption of thymic-dependent immune reconstitution and the second one was a failure to reestablish peripheral self-tolerance. On another hand, autologous GVHD has been thought of as an autoimmune syndrome and a milder form of GVHD than its counterpart in allogeneic transplantation, the presence of autoantibodies in relation to the HSCT provides evidence for the involvement of the B cell. **Conclusion:** The difficulty of finding articles related to the study shows GVHD in autologous HSCT is an uncommon entity, but although this fact, these cases are important to further the understanding of the various presentation of this manifestation and be awake to the possibilities of differential diagnoses.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.830>

GRUPOS SANGÜÍNEOS E ALOIMUNIZAÇÃO: DESAFIOS DA TESTAGEM EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME E β -TALASSEMIA



R Widmer, AIB Ferreira, GAF Monteiro,
MCG Leite, RV Fidelis, LC Feitosa, CA Brandão,
JPB Melo, GS Arcanjo, MAC Bezerra

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE, Brasil

Introdução: Pacientes com doença falciforme (DF) e β -talassemia com clínica grave, apresentam necessidade de transfusão sanguínea recorrente, aumentando o risco de aloimunização. A aloimunização ocorre devido à exposição a antígenos não próprios, levando à formação de anticorpos e resultando em reações transfusionais hemolíticas agudas e tardias. **Objetivo:** Diante disso, o objetivo desta revisão narrativa é analisar a fenotipagem e genotipagem desses grupos sanguíneos em pacientes com doença falciforme (SS, S β , SC, SD) e β -talassemia e seus impactos na aloimunização. **Materiais e métodos:** Foram realizadas duas buscas distintas nas plataformas científicas: PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde, Science Direct e ResearchGate, com os seguintes descritores “sickle cell disease”, “thalassemia”, “alloimmunization” e “genotypes”. Incluiu artigos a partir do ano de 2015 que tratavam de genótipos de sistemas sanguíneos (ABO, Rh, Kell, Kidd, MNS ou Duffy) relacionados ou não a aloimunização em pacientes com doença falciforme e/ou β -talassemia. **Resultados:** Em um estudo envolvendo cerca de 1.147 pacientes com β -talassemia maior, identificaram por meio de técnicas moleculares, que cerca 48.5% e 23.7% dos pacientes apresentaram aloanticorpos contra o sistema Rh e Kell, respectivamente. Em um

estudo molecular, dados de sequenciamento de nova geração de parálogos RhD e RhCE foram submetidos a métodos analíticos com 1.715 amostras caracterizadas de doadores de sangue afro-americanos. Nesta análise a maior parte exibiu variações estruturais possibilitando a previsão de antígenos RhD e RhC com alelos híbridos do exon 4-7 (RhD) e do exon 9 (RhC), ao qual foram prevalentes nessa população. Outro estudo realizado na Índia, comparou o perfil sorológico e molecular de 112 pacientes multitransfundidos portadores de β -talassemia maior e DF. Após a genotipagem das amostras sanguíneas para antígenos do sistema Rh, verificou-se cerca de 80.4% de incompatibilidade entre a sorologia e a genotipagem dos antígenos C, c, E, e. **Discussão:** Verificamos que a análise sorológica é o principal método de avaliação para evitar a exposição aos principais antígenos eritrocitários imunogênicos, contudo, existe uma alta frequência de incompatibilidade entre os genótipos e fenótipos dos pacientes, como ocorre no sistema Rh. Além disso, essa elevada incompatibilidade é também decorrente particularmente dos antígenos do sistema Rh, devido à sua alta frequência de alelos variantes, por mecanismos de deleções, substituições e genes híbridos. Algumas pesquisas já deixaram evidente que dentro de uma mesma população existe diversidade entre alelos no sistema Rh, sendo predominante a alteração no alelo RhCE em pacientes afro-americanos com DF, sendo indicado a tipagem molecular para esse grupo sanguíneo. **Conclusão:** Apesar de detectar essas variantes, os testes moleculares têm um alto custo, e preveem o fenótipo baseado em alguns polimorfismos, desconsiderando efeitos moleculares incomuns, bem como, apresentam um prazo de tempo maior para detecção. Portanto, faz-se necessário que protocolos aplicados sejam revisados com intuito de diminuir equívocos, evitando principalmente casos de reações transfusionais retardatárias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.831>

HIPERPIGMENTAÇÃO MUCOCUTÂNEA SECUNDÁRIA À TERAPIA COM HIDROXIUREIA

ACAD Santos^a, RM Almeida^b, ADC Gusmão^b, JAS Lopes^c, OFD Santos^c, TS Espósito^a, NC Abreu^d, MA Costa^e, CM Oliveira^f, DOW Rodrigues^g

^a Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF – SUPREMA), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Hospital Eduardo de Menezes, Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Departamento de Clínicas Especializadas – Dermatologia Prefeitura Municipal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^f Instituto Oncológico, Juiz de Fora, MG, Brasil

^g Fundação Hemominas (HEMOMINAS), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Revisar a literatura científica sobre as manifestações dermatológicas secundárias à terapia de hidroxiureia (HU), em especial a hiperpigmentação mucocutânea, discutindo sua fisiopatogenia, frequência e a conduta na vigência do evento adverso. **Material e métodos:** Foi realizada revisão integrativa da literatura na base de dados PubMed/Medline utilizando os descritores “Hyperpigmentation” e “Hydroxyurea”. Foram incluídos artigos originais e de revisão, nos idiomas inglês e português, publicados entre 1974 e Julho/2021. Foram excluídos artigos que não abordaram a hiperpigmentação relacionada ao uso de HU. Dos 56 estudos encontrados, 26 foram selecionados seguindo critérios de inclusão e de exclusão para compor a presente revisão bibliográfica. **Resultados:** HU é uma droga citostática utilizada para inibir a enzima ribonucleotídeo redutase na fase S da replicação celular bloqueando a síntese de DNA e inibindo a divisão celular. A terapia com HU pode apresentar eventos adversos dose-dependentes e reversíveis em até 43% dos pacientes. Dentre as manifestações dermatológicas associadas ao fármaco cita-se xerose cutânea, hiperpigmentação mucocutânea, ulcerações, erupções liquenoides, alopecia, aftose, eritema semelhante a dermatomiosite, cromoníquia, atrofia de pele, descamação de face, mãos e pés, ceratose actínica e carcinomas cutâneos. Estima-se que a hiperpigmentação mucocutânea possa acometer até 50% dos pacientes que fazem uso de HU. Nesse cenário, os relatos de melanoníquia são os mais prevalentes e a hiperpigmentação da cavidade oral e/ou de língua é rara. Teorias foram postuladas sobre a fisiopatogenia da hiperpigmentação relacionada ao uso de HU, como ativação dos melanócitos, fotossensibilização induzida pela droga e deposição na derme de um complexo de ferro formado a partir do metabólito da HU. Acredita-se que exista predisposição genética correlacionada ao evento. **Discussão:** A HU é um medicamento utilizado no tratamento de doenças mieloproliferativas, anemia falciforme e psoríase. Os efeitos colaterais cutâneos associados à HU são subestimados e possuem curso benigno. As lesões hiperpigmentadas possuem distribuição imprevisível e são prevalentes em tratamentos de longo prazo, o tempo estimado de uso da HU para que ocorram é extremamente variável. Seu acometimento não exige a interrupção do uso da droga, em alguns casos, pode ser necessária realização de estudo histopatológico para diagnóstico diferencial. **Conclusão:** A hiperpigmentação de pele e mucosas associado à HU é um evento benigno, reversível, de caráter estético e que não exige a interrupção da droga. Reconhecer tal evento adverso permite ao médico especialista tranquilizar o paciente e evitar a interrupção do tratamento desnecessariamente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.832>



HYDREA E NEOPLASIA EM PACIENTES FALCIFORME

FP Bernardes, FC Almeida, GAA Andrade, BF Mesquita, EL Silveira, MP Freitas, PHDS Klinger

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil



Objetivos: Hidroxiuréia é amplamente utilizado no tratamento de pacientes com anemia falciforme, o desenvolvimento de tumor secundário ao uso é mencionado como um dos efeitos colaterais. Dessa forma, o presente trabalho teve por objetivo realizar o levantamento de artigos que apontam para essa problemática. **Material e métodos:** A pergunta norteadora foi: “o uso de hidroxiuréia pode induzir carcinogênese?”. Os termos utilizados na pesquisa foram hydroxyurea, second malignancy e hydroxyurea-induced neoplasm. Foram consultadas a base de dados MEDLINE PubMed e os artigos selecionados tiveram como critério de inclusão: artigos completos, realizados em humanos, publicados em língua inglesa, entre os anos de 2016 e 2021. Foram excluídos artigos que não associaram o desenvolvimento de neoplasia com o uso de hidroxiuréia. **Resultados:** Apesar da hidroxiuréia (H.U) ser de fácil uso e acesso e amplamente utilizado no tratamento de pacientes com anemia falciforme, não se sabe se o uso prolongado leva ao desenvolvimento de tumor. Ouassime Kerdoud e colaboradores (2021), por exemplo, publicaram um relato de caso de uma paciente em tratamento de trombocitopenia essencial com H.U e o consequente desenvolvimento de carcinoma de pele de células escamosas. Os autores ainda afirmam que existem diversos relatos de casos na literatura sobre o uso prolongado de H.U, mas que ainda não existe nenhum grande estudo sobre a temática. Outros autores também relataram HU como potencial carcinogênico. Yan Xu e Jian Liu (2019) descreveram uma paciente de 67 anos em tratamento de mielofibrose primária que desenvolveu lesões de pele concomitantemente com o tratamento de HU. Algumas das lesões desapareceram com a retirada da medicação, mas, a seguir, foi diagnosticada com carcinoma de pele de células escamosas em uma lesão remanescente em membro inferior. Os autores sugerem que esse é um processo cumulativo que persiste mesmo após a retirada do medicamento e que é um evento raro. Hilary Brown e Edwina Lamrock relataram o caso de uma paciente de 84 anos com trombocitopenia essencial tratada com 500 mg de HU por 18 anos que desenvolveu diversas lesões de pele em áreas expostas a radiação UV sendo posteriormente diagnosticada com carcinoma de pele de células escamosas. **Discussão:** Tem sido discutido em relação ao uso de hidroxiuréia no tratamento de pacientes com anemia falciforme e os possíveis efeitos carcinogênicos da droga. O presente trabalho reforçou a necessidade de mais estudos, particularmente em pacientes com uso prolongado e altas doses da droga. Além disso, a necessidade de estudos do mecanismo e fisiopatologia. A radiação UV é o maior fator de risco para o desenvolvimento de câncer de pele. Estudos in vitro mostraram que a HU é capaz de inibir o reparo do DNA em células expostas a radiação UV podendo ser uma das causas do seu efeito carcinogênico. Ainda, estudos in vivo demonstraram que a hidroxiuréia era capaz de induzir estresse

oxidativo que, associado com o dano da radiação UV, alterava a sinalização celular promovendo proliferação celular exacerbada. **Conclusão:** Portanto, diante dos resultados encontrados, conclui-se que a necessidade de estudos nesta área assim como o questionamento da manutenção desta modalidade de tratamento em tempos de terapia genica e transplante de medula óssea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.833>

LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

VL Dambros^a, LF Muraro^a, B Strauss^a, CM Crippa^a, JB Scholles^a, JPM Malgarin^a, DS Barreto^a, EA Coser^a, ACC D'almeida^a, JWO Romanov^b

^a Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

^b Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, RS, Brasil



Introdução: A leucemia de células pilosas ou tricoleucemia é uma patologia predominante no sexo masculino, ela afeta, em sua maioria, pessoas brancas com cerca de 50 anos, no entanto, em casos raros pode afetar pessoas com até 35 anos. Essas células B imaturas possuem prolongações citoplasmáticas irregulares que parecem pêlos, por isso são chamadas de células cabeludas. Entre os sintomas estão a anemia, trombocitopenia, neutropenia e monocitopenia. Pode existir queixa de desconforto no hipocôndrio esquerdo por conta da esplenomegalia. A sobrevida de pacientes com tricoleucemia é de 95% em 5 anos e a maioria dos pacientes entram em segunda remissão com retratamento. **Relato de caso:** A.L.D. homem, 41 anos de idade, empresário na área de TI, procedente de Estância Velha, Rio Grande do Sul. Em novembro de 2020, exames de rotina mostraram plaquetopenia (120 mil/mm³). Foi encaminhado ao hematologista, por ter histórico de anemia auto imune aos 16 anos por uso de corticosteróides. Procurou atendimento em janeiro de 2021, referindo astenia fora do habitual, sem outros sintomas. Ao exame físico não apresentava adenopatias palpáveis, membros inferiores com boa perfusão e sem edema, abdome com RHA pós palpação, ausculta pulmonar e cardíaca normais. Sorologias virais, achados reumatológicos e doenças metabólicas negativas. A tomografia revelou esplenomegalia, com baço medindo 18 cm, demais estruturas normais. O hemograma revelou hipocelularidade de granulócitos como leucócitos (3.100 mm³) e neutrófilos (920 mm³) e plaquetopenia com 93 mil/mm³, série vermelha sem alterações. Foi visualizada uma queda persistente de plaquetas e, com isso, realizou-se um medulograma, imunofenotipagem, cariótipo, anatomopatológico e imunohistoquímico em março de 2021, compatíveis para tricoleucemia. Seguiu em acompanhamento, até apresentar 54 mil/mm³ plaquetas. Optou-se pelo tratamento ambulatorial, iniciado em julho de 2021, com claribina 0,14 mg/kg/dia injetável em duas horas, durante cinco dias. Chegou a 43 mil/mm³ plaquetas, necessitando de transfusão de 6 unidades de plaquetas e, no terceiro dia do ciclo, já apresentava 48 mil/mm³ plaquetas. **Discussão:** A tricoleucemia é

uma patologia linfoproliferativa de células B, que representa cerca de 2% das leucemias, sendo uma doença de difícil detecção, visto que os pacientes geralmente são assintomáticos. Apesar de não ter causa definida, sugere-se como fator de risco a exposição a produtos químicos e a infecção por alguns vírus. A pancitopenia observada nesse caso é um achado bastante comum nos quadros dessa leucemia, juntamente com a esplenomegalia. Inicialmente, é solicitado um hemograma, que mostra uma hipocelularidade da série megacariocítica e granulocítica, podendo ou não haver alterações na série vermelha, como é evidenciado no relato de caso apresentado. Nesse caso, quando os glóbulos vermelhos se mantêm dentro dos valores normais, caracteriza uma anemia normocrômica e normocítica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.834>

LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA COM ACOMETIMENTO EXTRAMEDULAR

AVC Paiva, LA Soares, MB Bottrel, TSC Moraes, MCC Reginato, YP Alves, DE Silva, FS Camargo, MPS Souza

Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre, MG, Brasil

Introdução: De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) para cada ano, entre 2020 e 2022, são diagnosticados 10.810 novos casos de leucemias no Brasil. A leucemia mieloide aguda é um dos tipos mais comuns de leucemia em adultos, mas mesmo assim é bem rara. A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença caracterizada pela expansão clonal, heterogênea e progressiva, com proliferação anormal de células progenitoras da linhagem mieloide, associada à perda da capacidade de diferenciação, ocasionando produção insuficiente de células sanguíneas maduras normais, com consequente substituição do tecido normal. Acomete frequentemente idosos acima de 60 anos de idade e é rara em menores de 45 anos, representando cerca de 15% a 20% das leucemias agudas na infância e 80% nos adultos. A doença também pode ser manifestar com formas extramedulares, onde células leucêmicas saem da medula e se infiltram em outros tecidos, como a pele, gânglios e sistema nervoso, levando a um aumento da gravidade. **Relato de caso:** Paciente, 14 anos, masculino, foi diagnosticado com LMA com acometimento extramedular. Iniciou quadro com mialgia intensa em MMII, progredindo com paraparesia, sensibilidade tátil, térmica e dolorosa preservadas, além de retenção urinária, conferindo uma mielite torácica. RM de coluna evidenciou lesões expansivas extramedulares e extradurais desde o nível T3 até o nível T9. Hemograma apresentava anemia (Hb 9,9g/dl), leucócitos totais 26.700, segmentados 500, linfócitos 3200, blastos 76% e plaquetas 120.000. Realizado estudo de medula óssea que diagnosticou a leucemia mieloide aguda. O cariótipo era 45, X, -Y, t (8:21) (q22;q22), 9qh+c [18], 9qh+c [2]. Paciente realizou radioterapia em região de coluna torácica e quimioterapia de indução “3+7” com remissão completa e DRM negativa. Sem doadores compatíveis na família, foi inscrito no REREME e seguiu com consolidação com ARA-C



altas doses. Após o 4º ciclo de consolidação, paciente evoluiu com neutropenia febril secundária e pneumonia por COVID-19. Ficou internado por mais de 30 dias na UTI com piora do status performance e dificuldade de seguir tratamento da leucemia pela complicação clínica, apresentando recidiva da doença extra e intra-medular, evoluindo para óbito. **Discussão:** Neste caso o paciente abriu o quadro clínico com sintomas neurológicos sugestivos de mielite de causa desconhecida, após realização de RNM foi identificado lesão expansiva comprimido coluna torácica. Assim, feito o diagnóstico de LMA com acometimento extramedular pelo hemograma e estudo de medula óssea. LMA com sarcoma granulocítico é uma doença de pior prognóstico, com necessidade de tratamento intensivo e transplante de medula óssea alogênico. Nosso paciente acabou recidivando a doença antes do transplante devido complicação infecciosa por neutropenia febril secundária a pneumonia viral (COVID), evoluindo para óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.835>

LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ: USO DE REDES SOCIAIS

BSL Wan-Dall, MD Marquetti, GA Moreira, JS Lima, VAM Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil



Introdução: A Liga de Hematologia da Universidade Federal do Paraná (LaHem UFPR) surgiu no início de 2018 e é composta por estudantes de Medicina com interesse em aprofundar os conhecimentos de hematologia. Com a pandemia do coronavírus e a suspensão das atividades presenciais, a LaHem passou por um processo de adaptação e reinvenção para manter suas atividades de extensão com a comunidade. **Objetivos:** Relatar os desafios experienciados pela pandemia e o uso de redes sociais para promoção de atividades com a comunidade por uma Liga Acadêmica de Hematologia. **Métodos:** A LaHem conta com a realização de um curso introdutório anual para ingresso na liga, por meio de uma prova abordando diversos temas da hematologia. Com a pandemia do coronavírus, já ocorreram dois processos seletivos, com adaptação da dinâmica das atividades a fim de manter os pilares ensino-pesquisa-extensão. Neste relato de experiência, contamos as ações desempenhadas no meio digital dos alunos para a comunidade. **Resultados:** A LaHem UFPR teve suas atividades presenciais suspensas devido a pandemia de coronavírus. Foi necessária uma adaptação da interação com a comunidade para promoção do conhecimento hematológico ao público. A ideia de promover publicações em redes sociais semanalmente com conteúdos relacionados à hematologia surgiu com o intuito de trazer de maneira lúdica o acesso à especialidade. Os assuntos abordados nas palestras virtuais da liga for3am resumidos pelos ligantes em forma de posts, reels e quiz abordando desde hematologia maligna, como leucemias, linfomas, mieloma, até hematologia benigna, como hemoflias e púrpuras, bem como, conceitos base de hemograma,

hematopoese e cascata da coagulação. Por meio de perguntas e respostas, fazíamos dinâmicas com o público e, posteriormente, publicações explicativas traziam pontos-chave sobre cada assunto. O engajamento recebido foi gradativamente aumentando e atingiu níveis de participação 80% superiores ao início do processo. A diretoria da liga também promoveu o Simpósio Fevereiro Laranja em referência ao mês da leucemia, com participação aberta ao público nacional e conscientização da população acerca do tema de Leucemias. **Discussão:** No contexto atual de pandemia, as redes sociais ganharam força no sentido de divulgar conhecimento e aproximar as pessoas ao redor do mundo. As interações no meio digital ultrapassam os limites de distância e tempo, permitindo que muitas pessoas de outras cidades, estados e países participem de atividades que, presencialmente, talvez não pudessem participar. Com isso desfrutamos do ganho cultural e intelectual que a pandemia nos proporcionou para informar o público médico e não-médico de maneira descontraída a respeito da hematologia, especialidade tão diversa e ainda pouco compreendida pelo público geral. **Conclusão:** O uso de plataformas digitais promoveu uma fusão da comunidade acadêmica e não acadêmica com os ligantes e possibilitou um canal de transmissão de conhecimento sobre hematologia. Apesar de não ser possível uma integração presencial com o público, as redes sociais criaram um ambiente de interdisciplinaridade importante e o resultado para a LaHem UFPR foi satisfatório.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.836>

LIGAS ACADÊMICAS DE HEMATOLOGIA: A DIFICULDADE EM ENCONTRAR ORIENTADORES

GC Vieira^a, GAS Xavier^a, PMM Costa^a,
PJB Camargo^a, ATO Raab^a, TA Nunes^a,
DFB Rêgo^a, GP Gutierrez^a, WO Santos^a,
LHA Ramos^b

^a Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (Cetro), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Ligas acadêmicas são entidades estudantis orientadas por médicos especialistas que realizam atividades de ensino, pesquisa e extensão de forma a acrescentar na formação acadêmica. Uma dificuldade na execução destas atividades é a escassez de orientadores hematologistas, um desafio para as ligas relacionadas a esta especialidade. Pelo estudo demográfico de 2018, havia 2.668 médicos hematologistas no país - 0,7% do total de médicos registrados, com uma distribuição desigual nas regiões do país. Questiona-se, assim, qual o impacto da escassez e distribuição destes especialistas nas atividades das ligas acadêmicas. **Metodologia:** Foi realizado, em 2020, uma pesquisa quantitativa, via aplicação de questionários on-line a representantes de Ligas Acadêmicas de Hematologia atuantes no Brasil. O formulário foi enviado a 44 ligas, com uma adesão de respostas de 72,7%. O instrumento era autoaplicável e anônimo, a participação

voluntária, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O questionário original proposto era composto por 13 questões e, para esta análise, as informações de 2 delas foram catalogadas em tabelas do Microsoft Excel®: “A liga possui um orientador hematologista?” e “A liga enfrenta dificuldades ao procurar professores hematologistas?”. Para análise, as variáveis foram descritas em valores absolutos e proporções. **Resultado:** A grande maioria (93,75%) das ligas de hematologia possui um orientador especialista, em que 40,62% delas tem dificuldade em encontrá-los com disponibilidade para realizar tais orientações. Destas, 18,72% são do Nordeste, 12,49% do Sudeste, 3,12% do Norte, 3,12% do Centro Oeste e 3,12% do Sul. Ao analisar proporcionalmente por região, ligas da região Norte e Nordeste apresentam as maiores dificuldades, 66,6% e 50%, respectivamente, seguidas pela região Centro Oeste (33,3%), Sudeste (28,57%) e 25% no Sul. **Discussão:** O estudo de demografia médica no Brasil de 2018 realizado pela Universidade de São Paulo mostrou que dos médicos registrados como hematologistas, 60,6% encontram-se no Sudeste, 15,1% no Nordeste, 14% no Sul, 7,2% no Centro-Oeste e apenas 3% na região Norte. Considerando, assim, que mais da metade dos hematologistas encontram-se nos estados do sudeste, torna-se relevante o fato de que quase um terço das ligas daquela região tenham dificuldade de encontrar orientadores. Isso é corroborado no cenário oposto, em que no nordeste, onde estão 15,1% dos médicos hematologistas brasileiros, aproximadamente 67% das Ligas referiram dificuldade. É importante destacar que o número de hematologistas por habitantes, bem como a tendência de concentração médica em capitais, pode interferir na análise da pesquisa. Neste sentido, faz-se necessário levantar o debate do desafio enfrentado pelas ligas acadêmicas, uma vez que tem papel importante na formação dos médicos brasileiros. **Conclusão:** A concentração de hematologistas por região aparenta ter relação com a dificuldade em encontrar esses profissionais para orientar as ligas acadêmicas. Conforme exposto, nem mesmo uma maior concentração de especialistas em uma região consegue contrabalancear o desafio. Sendo assim, faz-se necessário compreender, em uma análise mais profunda, quais são estas dificuldades, trazer os gestores e associações para o debate e propor soluções para que acadêmicos interessados em hematologia tenham o suporte necessário para uma formação de qualidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.837>

O ENSINO REMOTO COMO FORMA DE CONTINUIDADE ÀS ATIVIDADES DE UMA LIGA DE HEMATOLOGIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

ACS Almeida, AR Alves, FM Reis, FM Reis,
IOS Pereira, JMC Oliveira, LC Lins, LS Silva,
MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS),
Feira de Santana, BA, Brasil



Objetivos: Descrever a experiência de acadêmicos do curso de medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana como integrantes de uma liga de hematologia no contexto do ensino remoto, durante o ano de 2020 até julho de 2021. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência que tem como base a vivência de acadêmicos do curso de medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana em uma liga de hematologia no contexto do ensino remoto, durante o ano de 2020 até julho de 2021. **Descrição da experiência:** A Liga Acadêmica de Hematologia e Hemoterapia (LAHEMO) criada em 2018, tem como objetivo principal oferecer uma oportunidade de aprofundamento nos temas de hematologia, cirurgia vascular e hemoterapia aos alunos do 1º ao 6º ano. Durante o período da pandemia, a LAHEMO tornou possível a manutenção do aprendizado nas áreas de hematologia, hemoterapia e cirurgia vascular através do ensino remoto. Nesse sentido, as sessões teóricas foram de fundamental importância, aprofundando o conhecimento e preparando os integrantes para futuras apresentações virtuais e presenciais. Entretanto, atividades práticas como o acompanhamento no ambulatório de hematologia precisaram ser paralisadas devido todo o contexto de saúde. A participação na produção de trabalhos para submissão em congressos proporcionou a ampliação do conhecimento sobre metodologia científica, além dos temas apresentados. Outrossim, realizamos um curso online sobre interpretação de exames laboratoriais, contribuindo com a comunidade acadêmica, além de nos preparar ainda mais para a futura profissão. Por último, criamos materiais sobre doenças relacionadas a hematologia e conteúdos incentivando a doação de sangue, sendo publicados através das redes sociais. **Discussão:** O ensino remoto é uma medida emergencial em casos onde as atividades presenciais precisem ser suspensas e se trata de um conteúdo produzido e disponibilizado online sendo acompanhado em tempo real, com objetivo de não acontecer atrasos no processo de educação mantendo a qualidade como seria nas aulas presenciais. Durante a pandemia, a continuidade das atividades da Liga de Hematologia através do ensino remoto permitiu complementar a formação acadêmica na área, e proporcionou outras atividades como a pesquisa e produção de conteúdo. **Conclusão:** Portanto, a LAHEMO é essencial para promover o interesse na área de hematologia, sobretudo no contexto de ensino remoto, visto que é uma disciplina pouco estudada nos cursos de medicina em geral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.838>

O IMPACTO DA PANDEMIA NOS BANCOS DE SANGUE

RDVS Cabral, SA Maligeri, EK Saito

Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Autores: Renato Dalle Vedove Silveira Cabral, Sophia Azevedo Maligeri, Edson Kazuo Saito e orientado por Patrícia Nunes Bezerra Pinheiro. **Objetivos:** Destacar a queda das

doações de sangue durante a pandemia do SARS-COV-2, citar as iniciativas tomadas por serviços de saúde e analisar a eficácia destas. **Material e métodos:** Revisão de literatura com a utilização da plataforma Pubmed. Com os descritores “pandemic” AND “blood bank”, chega-se a 189 resultados. Aplicando filtros “texto completo grátis” e “2020 a 2021” encontra-se 131 resultados. Após a leitura dos resumos, 43 revelaram-se relevantes com o tema e destes, após a leitura completa, apenas 40. **Resultados:** À exceção do relato de dois artigos, a redução das doações no período foi severa para os bancos de sangue com relatos de estoques quase esgotados. As principais medidas de contingência adotadas foram: postergação de cirurgias eletivas, diminuição do uso de hemoderivados com descontinuação ou redução dos valores de hemoglobina e plaquetas para transfusão profilática, além da extensão do vencimento dos produtos. Para aumentar a segurança no momento das doações medidas como agendamento de horário, distanciamento físico entre as cadeiras, ambientes bem ventilados, uso de equipamentos de proteção individual pelos trabalhadores e testes rápidos de triagem para COVID-19 foram implementados. **Discussão:** Atualmente a tecnologia e a ciência caminham juntas em uma jornada de descobertas e conquistas. Todavia, ainda não é possível reproduzir sangue em laboratório, cabendo ao receptor apenas a esperança de doações. De acordo com a Organização Mundial da Saúde é recomendável que 5% da população seja doadora de sangue, no entanto, antes da pandemia o Brasil apresentava uma média baixa, de 2 a 2,5% de doadores e durante a pandemia da COVID-19 as doações diminuíram ainda mais. Diversos pacientes hematológicos e oncológicos necessitam de transfusões regulares para sobrevivência. Além disso, com o agravamento da pandemia, a demanda por transfusões devido às complicações da COVID-19 aumentou, enquanto o estoque de sangue sofreu o efeito contrário. A fim de controlar a disseminação da doença instaurou-se medidas restritivas. O altruísmo do ato de doar sangue perdeu forças em meio ao medo, ansiedade e individualismo que propagaram-se pela sociedade. Os bancos de sangue precisaram realizar campanhas de doações massivas com o intuito de sensibilizar a população, expuseram a carência do estoque e a segurança de seus estabelecimentos. Com novas abordagens, os doadores rotineiros voltaram a ativar, apesar da menor frequência, e novos doadores, os denominados “pandêmicos”, passaram a doar. **Conclusão:** Os bancos de sangue foram drasticamente afetados pela pandemia. Para a redução deste impacto as melhores medidas tomadas são: o uso da telemedicina para a entrevista de aptidão para doação, permanência dos bancos de sangue abertos em feriados, utilização de grandes espaços externos para campanhas de doações e o uso das redes sociais para a realização de marketing e engajamento social. Além das medidas já citadas, é importante ressaltar que brasileiros matriculados no ensino superior representam aproximadamente 18% da população, esta parcela deveria ser incentivada a realizar doações sanguíneas, com posterior validação como horas complementares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.839>



O IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DA VITAMINA D EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA



TS Espósito^a, ADC Gusmão^b, AAR Neto^c,
NNS Magalhaes^b, ACAD Santos^a,
RM Almeida^b, LANS Fonseca^a, SPS Souza^b,
OFD Santos^d, DOW Rodrigues^e

^a Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF - SUPREMA), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^e Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Revisar a literatura e analisar o impacto da suplementação de Vitamina D (VD) em crianças com Anemia Falciforme (AF) na redução das crises vaso oclusivas (CVO). As hemoglobinopatias constituem o distúrbio genético de maior frequência no mundo, sendo a Doença Falciforme (DF), com destaque para a AF, a de maior impacto clínico e social. A qualidade de vida dos pacientes com AF é altamente comprometida devido a crises algícas e internações recorrentes com busca incessante da equipe médica por possibilidades terapêuticas para mitigar o sofrimento da AF. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa sistemática de literatura, onde foram analisados estudos, publicados originalmente em inglês, entre os anos de 2014 a 2020, tendo como referência as bases de dados MedLine, SciELO e LILACS. A busca foi efetuada mediante a consulta ao MeSH. Os descritores utilizados foram: “Children”; “Vitamin D”; “Sickle Cell Anemia”; “Supplementation”. Foram identificados 31 artigos a partir da frase de pesquisa. Ao aplicar os critérios de inclusão, 8 artigos foram eleitos para o estudo. **Resultados:** Foram incluídos na presente revisão artigos publicados entre os anos de 2014 e 2020. Tais pesquisas foram realizadas nas seguintes localidades: Londres, Estados Unidos, Itália, Canadá, Nigéria e Arábia Saudita, com delineamentos metodológicos nos formatos de estudo transversal, revisão retrospectiva e ensaio-clínico. A partir da análise dos artigos incluídos, seis avaliaram a prevalência da deficiência de VD em crianças com AF e os outros dois artigos relataram sobre a suplementação de VD em crianças também com AF. Todos os estudos demonstraram que a suplementação desse nutriente em falcêmicos tem ação sinérgica positiva em razão de seus efeitos sistêmicos e imunológicos. **Discussão:** A AF é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil e a deficiência de VD é prevalente na AF, em decorrência do status inflamatório crônico, danos renais, endoteliais, hiperhemólise e melanodermia. Os artigos analisados sugerem que a suplementação de VD possa ser um aliado no tratamento de pacientes com AF considerando que seu uso está associado a melhores desfechos clínicos e ao bem-estar individual. Os

estudos indicam que a correção da hipovitaminose D exerce um efeito positivo na AF, reduzindo a incidência de nefropatia, asma, dor crônica e distúrbios cardiovasculares. Ressalta-se que a deficiência de VD constitui um desafio para o paciente quanto para a equipe de assistência, uma vez que a hipovitaminose pode determinar osteopenia e osteoporose e mimetizar a CVO ou a síndrome da dor neuropática crônica. **Conclusão:** A VD impacta diretamente na redução do número de visitas ao pronto-socorro, diminuição de citocinas pró-inflamatórias e aumento de hemoglobina fetal. Os estudos analisados evidenciaram benefício na suplementação de VD em AF, novos estudos como o REDS III em DF devem trazer resultados do real papel da VD na qualidade de vida e na redução da morbidade dos falcêmicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.840>

O TRIPÉ UNIVERSITÁRIO NAS LIGAS DE HEMATOLOGIA DO BRASIL



CBCD Carmo^a, ILO Oliveira^a, JPA Silva^a,
LP Monteiro^a, MM Lucena^a, TA Nunes^a,
EMB Souza^a, LD Carvalho^a, IV Bastos^a,
JAS Xavier^b

^a Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^b Hapvida, Maceió, AL, Brasil

Introdução e objetivos: As ligas acadêmicas são entidades estudantis que proporcionam o contato direto do aluno com a comunidade em que ele vive, por meio de projetos de extensão, pesquisa e ensino. Elas promovem a expansão do conhecimento intelectual teórico-prático para além da universidade. O tripé: extensão, pesquisa e ensino permite o desenvolvimento de um aprendizado reflexivo e criativo para a consolidação do conhecimento apreendido nas salas de aula (Azevedo et al, 2018). Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar seu funcionamento nas Ligas Acadêmicas de Hematologia do Brasil. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa quantitativa, através da aplicação de questionários online. A população alvo eram as ligas acadêmicas de hematologia do Brasil. No ano de 2020 foram abordadas 44 ligas, a taxa de resposta foi de 72,7%. O instrumento era autoaplicável anônimo, e a participação voluntária, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da instituição proponente sob o Caae 24510719.2.0000.0029. Para este trabalho foram analisadas 6 questões, das 13 contidas no questionário, versando sobre o tripé universitário. Os dados foram analisados pela ferramenta Excel 2013, para análise descritiva e foram codificados, de forma a garantir o sigilo dos participantes. **Resultados:** Na área de pesquisa, 50% das ligas publicam de 1 a 3 trabalhos por semestre; 18,8% 4 a 6 trabalhos, porém, 21,9% não publicam em congressos. Quanto às reuniões de ensino, 50% são quinzenais; 34,4% mensais; 90,6% afirmam ter ligantes assíduos. Em relação à extensão, 75% possuem atividade de extensão e, dentre elas, 83,3% possuem contato com a população. Quanto às dificuldades enfrentadas na extensão, 3,1% afirmam não ter adesão dos

estudantes; 12,5% enfrentam dificuldade em encontrar professores hematologistas para auxiliar; 9,4% em elaborar um projeto de extensão na área de hematologia; 28,1% não enfrentam dificuldade. **Discussão:** As atividades de ensino proporcionam a oportunidade de contato com conteúdos aprofundados em áreas de interesse e convivência com profissionais da área. Além da oportunidade de preencher carências do currículo formal, portanto, é fundamental que as ligas mantenham o pilar do ensino e a assiduidade dos ligantes. Segundo Neves (2008), ao vivenciar áreas de pesquisa, os estudantes tornam-se potencialmente melhores profissionais, devido à ampliação da visão crítica e aumento do poder reflexivo, afetando positivamente o desempenho profissional e o aprendizado de se expressar baseado em informações sólidas. Os projetos extensionistas promovem uma aproximação entre os ligantes e a comunidade, permitindo, assim, acesso aos determinantes sociais que permeiam o binômio saúde-doença. Além disso, as atividades extensionistas contribuem para uma melhor compreensão do funcionamento da saúde pública, a partir das diferentes realidades vivenciadas, de modo a preparar os estudantes para atuar reconhecendo as necessidades da população (COSTA et al., 2017). **Conclusão:** Embora em muitas universidades as ligas estejam vinculadas às Pró-Reitorias de Extensão e, teoricamente, sejam norteadas pelo tripé ensino, pesquisa e extensão, há predominância das práticas de ensino e de pesquisa sobre a extensão, possivelmente devido à burocracia na criação das Ligas, ao calendário acadêmico e ao distanciamento entre a universidade e a comunidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.841>

PACIENTE COM MUTAÇÃO JAK2 E MIELOFIBROSE: RELATO DE CASO

DS Barreto, VC Gripa, EA Coser, VL Dambros, CM Crippa, LF Muraro, B Strauss, JB Scholles, JPM Malgarin, ACC D'almeida

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Introdução: A mielofibrose é um tipo de câncer pertencente ao grupo de doenças mieloproliferativas crônicas, e tem como principal característica a produção defeituosa das células-tronco, responsáveis pela origem de todos os componentes do sangue. Em decorrência destas anormalidades, as fibras que sustentam a célula-tronco se modificam, ficam grossas e enrijecidas, ou seja, ocorre uma fibrose dentro da medula óssea (fibrose medular). Ela pode ser classificada como primária, ou seja, sem causa conhecida, ou secundária, quando advém de trombocitemia essencial ou da policitemia vera. Este defeito genético prejudica a produção das células do sangue, causando uma série de transtornos à saúde. Dado isso, objetiva-se explanar, por meio de um relato de caso, o curso de uma mielofibrose secundária em paciente atendida em ambulatório de especialidades. **Relato de caso:** E.T.J., mulher, 44 anos, diagnosticada aos 27 anos de idade com Trombocitose Essencial JAK-2 positivo no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Paciente cursando com

hepatoesplenomegalia, gastrite por H. Pylori e Capsulite da Supraespinhal Esquerda apresentando, em outubro de 2020, eritrócitos em forma de gota (dacriócitos) e aumento progressivo do baço. O hemograma revelou anemia e baixa contagem de plaquetas, com valores de hemoglobina de 8,9g/dl e plaquetas em 108.000/ul. O exame de reticulócitos também revelou alterações, apresentando percentual de 4%, absoluto de 145300/ul e fração de reticulócitos imaturos de 25,8%, apontando para reticulocitose. O exame também apresentou LDH (Lactato Desidrogenase) elevado, em 338 U/L. Foi solicitado um anátomopatológico da medula óssea, apresentando porções fragmentadas com osteoesclerose e fibrose e pouca representatividade do espaço hematopoietico, sendo compatíveis com Mielofibrose grau II. Houve uma piora progressiva do hemograma, dores ósseas e sudorese noturna, indicando progressão clínica da doença e esplenomegalia. Estão sendo realizadas ecografias do abdome total para acompanhamento da evolução da doença e, atualmente, usa ASS (ácido acetilsalicílico) 10 mg e aguarda o trâmite do transplante alogênico. **Discussão:** As doenças mieloproliferativas são um grupo diverso de patologias, que tem origem numa célula progenitora hematopoietica multipotente. A proteína JAK2, pertencente à família das Janus quinases, é uma tirosina-quinase, fosforilada em resposta à ação de diversas citocinas, que ativa diversas vias de sinalização intracelular e participa do processo de transdução do sinal. Assim, a mielofibrose secundária. É caracterizada por hematopoiese clonal, inflamação por citocinas circulantes, alterações no estroma medular e metaplasia mieloide. Nesse cenário, além dos sintomas referidos pela paciente, pode aumentar morbidade e mortalidade por falência medular, complicações trombóticas e hemorrágicas e transformação para leucemia aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.842>

PERFIL DAS LIGAS ACADÊMICAS DE HEMATOLOGIA DO BRASIL

DFB Rêgo^a, LD Carvalho^a, WO Santos^a, MJA Rezende^a, IV Bastos^a, MM Lucena^a, ILO Oliveira^a, GC Vieira^a, LBB Malta^a, A Nonino^b

^a Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (Cetro), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: As ligas acadêmicas têm uma irrefutável importância na formação dos estudantes de medicina, uma vez que oferecem aulas ministradas por especialistas, oportunidade de produção científica e extensão com contato com a população. Por esse motivo, é importante uma análise do perfil das ligas de hematologia do Brasil, para permitir o entendimento da estrutura das ligas e poder auxiliar na identificação de seus maiores desafios, em busca de possíveis soluções. **Material e métodos:** Foi realizada uma pesquisa quantitativa, através da aplicação de questionários online. A população alvo eram as ligas acadêmicas de hematologia do Brasil. No ano de 2020 foram abordadas 44 ligas, a taxa de resposta foi



de 72,7%, totalizando 32 ligas. O instrumento era autoaplicável anônimo, e a participação voluntária, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da instituição proponente sob o Caae 24510719.2.0000.0029. Para este trabalho foram analisadas 9 questões, das 13 contidas no questionário, versando sobre as características, atividades e projetos de cada liga acadêmica participante. Os dados foram analisados utilizando-se o office for windows 10, pela ferramenta Excel 2013, para análise descritiva. As variáveis foram expressas em frequências absolutas e relativas. Para toda e qualquer análise, os dados foram codificados, de forma a garantir o sigilo dos participantes. **Resultados:** Quanto à fundação, a maioria das ligas foi fundada entre 2015 e 2020. E 40,6% das ligas possuem mais de 20 ligantes. Em relação ao processo seletivo, 78,12% das ligas realizam o processo anualmente e 18,75% semestralmente. No pilar da pesquisa 50% publicam trabalhos ao menos 1 a 3 vezes por semestre, 9,37% publicam mais de 10 vezes. As reuniões de ensino são realizadas de forma quinzenal em 50% das ligas e mensal em 34,37%. Quanto à extensão, a maioria possui projeto de extensão – 75%, os resultados apontam que 71,87% das ligas afirmam ter algum tipo de dificuldade no desenvolvimento dos projetos. Apenas 6,25% das ligas não possuem orientador Hematologista e a maioria possui ligantes assíduos (90,62%). **Discussão:** A fundação recente, somada à quantidade crescente de ligantes pode indicar um recente aumento do interesse dos estudantes pela especialidade de hematologia. é possível observar que as ligas cumprem o tripé universitário de forma exemplar: mais da metade das ligas cumpre o tripé ensino-pesquisa-extensão, oferecendo aos ligantes a oportunidade de aprofundamento do conhecimento em hematologia, bem como a chance de publicação em congressos, incentivo à pesquisa e desenvolvimento de atividades junto à população. Sendo a extensão uma atividade de difícil desenvolvimento, é importante destacar a grande quantidade de ligas que apresentam alguma dificuldade, sendo este o ponto que mais necessita de apoio. **Conclusão:** A partir dos dados observados é possível notar que apesar de fundadas recentemente, as ligas acadêmicas de hematologia mantêm atividades de ensino, estimulam a publicação de trabalhos, valorizam pesquisa e têm nas atividades extensionistas seu maior desafio, sendo necessária uma análise específica das principais dificuldades enfrentadas. A grande presença de orientadores hematologistas nas ligas se mostra como um bom preditor de desenvolvimento futuro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.843>

PERFIL DE EXCLUSÃO DE TRIAGEM NA DOAÇÃO DE SANGUE DOS POSTOS DE COLETA DA COLSAN DA CIDADE DE SÃO PAULO

C Ejnisman, MFM Malanga, E Penhalber, RB Babilio, JT Pereira, LO Trigo, CSY Takano, L Mouadeb, MG Catarozzo, AJP Cortez

Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP, Brasil



Objetivos: Analisar quais os principais motivos de exclusão de triagem dos possíveis doadores de sangue. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, de abordagem quantitativa e qualitativa. As informações foram extraídas da base de dados da Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN). Foram acessados e tabulados os dados da quantidade total de candidatos à doação de sangue, quantidade de candidatos aptos, quantidade de candidatos inaptos e motivo da inaptidão entre os anos de 2016 e 2020 das diversas unidades de coleta. Não houve a necessidade de procedimentos éticos em pesquisa, pois não envolveu diretamente seres humanos, tratando-se de estudo secundário. **Resultados:** Foram relatados 723.808 candidatos à doação de sangue no período de 2016 a 2020, sendo que 97.166 (12,74%) foram bloqueados durante a triagem. As principais causas para a inaptidão foram hematócrito/hemoglobina baixos (11,29%), uso de medicamentos contraindicados para a doação de sangue (10,88%), tatuagem/acupuntura/perfuração do lobo da orelha recente (10,27%), cirurgia recente (8,05%) e infecção/febre (7,38%). **Discussão:** Entre 2016 e 2020, 762.808 candidatos à doação de sangue foram entrevistados e triados, sendo o ano de 2019 com maior número de candidatos e 2020 com menor número de candidatos (já que a pandemia da Covid-19 afetou o fluxo de doação). As causas de exclusão se repetem durante os anos analisados, como hemoglobina baixa, uso de medicamentos contraindicados para doação, tatuagem/acupuntura ou perfuração de lobo da orelha recente, cirurgia recente, infecção ou febre no momento da triagem, relação sexual de risco e vacinação recente. Estas são as principais causas de exclusão durante os anos analisados totalizando aproximadamente 59% de todas as exclusões. A pesquisa da hemoglobina e do hematócrito se tornou requisito obrigatório para a doação de sangue desde a aprovação pela legislação do MERCOSUL. Comumente, o que impede a doação de sangue não é o uso do medicamento, mas a patologia associada à medicação do doador. O motivo pelo qual o terceiro é um impeditivo temporário para a doação de sangue é o uso de agulhas sem poder comprovar que as mesmas estavam assépticas, classificando o candidato em situação de risco para contaminação por vírus, devendo esperar um ano após o procedimento para doar. Cirurgia recente é um obstáculo para doação pelo tempo necessário do organismo do doador de completa recuperação. Já o candidato que apresentar febre, resfriado, dor de garganta ou qualquer indicativo de infecção na última semana está impedido de doar sangue até duas semanas após o término do tratamento por causa do risco de viremia e bacteremia que podem contaminar o hemocomponente a ser doado. A exclusão por atividade sexual de risco está relacionada ao risco de contração de infecções sexualmente transmissíveis. A vacinação recente é o critério de exclusão que deu um salto de incidência entre os anos de 2017, o que impede a doação são: interferências no resultado das sorologias por reação cruzada e a circulação do microorganismo da vacina que permanece no doador por um tempo, mesmo que atenuado. **Conclusão:** Os principais critérios de exclusão, portanto, são causas temporárias, relacionadas com o estado do doador.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.844>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE E HEMODERIVADOS QUE APRESENTARAM REAÇÃO ADVERSA APÓS DOAÇÃO NOS POSTOS DE COLETA DA COLSAN NA CIDADE DE SÃO PAULO

RB Basilio, LAV Rezende, E Penhalber, NB Vichi, NM Rojo, ILOBP Silva, LM Kemp, AJP Cortez

Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil dos indivíduos que apresentam reações adversas após a doação de sangue. **Material e métodos:** Pesquisa descritiva e retrospectiva realizada a partir de dados coletados da Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN). Para esta pesquisa, as informações a respeito dos doadores de sangue foram tabuladas de acordo com o número total de bolsas coletadas entre janeiro de 2016 e dezembro de 2020 na cidade de São Paulo, contendo informações sobre sexo e tipo de doação. As reações adversas descritas foram divididas em grau I ou II. Não necessitando de procedimentos éticos em pesquisa, pois não envolveu diretamente seres humanos, tratando-se de estudo secundário. **Resultados:** Os dados analisados foram dos anos de 2017 a 2020, as reações adversas relatadas ficaram, em média, 1,08% dos doadores. Os dados comprovaram maior incidência de reações em pacientes do sexo feminino, aproximadamente 64,37%, e doadores de primeira vez, 59,45% dos doadores com reações. A fim de prevenir e assegurar todos os processos foi estabelecido alguns procedimentos, caracterizados como hemovigilância. **Discussão:** Os principais fatores associados ao aumento da frequência das reações adversas são: baixo peso do doador, primeira doação, sexo feminino, pressão arterial diastólica baixa ou sistólica alta, taquicardia, fadiga, história de reação prévia, paciente muito quieto ou muito agitado, local de coleta muito cheio ou barulhento. Referente à reação vasovagal, esta é secundária à ativação do sistema nervoso autônomo, e o volume e a velocidade do sangue retirado bem como fatores psicológicos podem contribuir para sua ocorrência. Essa reação pode desencadear ansiedade, ou seja, agitação intensa, podendo desencadear frequência cardíaca elevada, hiperventilação, sudorese, sensação de cansaço e até mesmo a necessidade de eliminação de gás carbônico devido a movimentos respiratórios rápidos e superficiais que favorecem a saída de dióxido de carbono, reduzindo sua concentração plasmática, o que também pode implicar redução dos níveis de cálcio ionizado no plasma, provocando hiperexcitabilidade neuromuscular. Esta situação pode ser percebida quando há relatos de parestesias em membros inferiores, superiores ou região peri-oral. **Conclusão:** Embora a maioria dos doadores não apresentem nenhuma reação adversa durante ou após a coleta, em detrimento aos mecanismos compensatórios fisiológicos que se iniciam concomitantemente com o procedimento, alguns doadores podem apresentar reações e, por isso, torna-se extremamente necessário a elaboração de medidas para a segurança e conforto do doador, como por exemplo, o esclarecimento do procedimento, informações de efeitos adversos que tenham acontecido nas



diferentes etapas, uma adequada triagem clínica, um local higienizado, confortável e tranquilo para coleta e profissionais da área da saúde competentes e instruídos para lidar com qualquer complicação que venha a ocorrer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.845>

PROJETO UNIVERSITÁRIO DE INCENTIVO A DOAÇÃO DE SANGUE: RELATO DE EXPERIÊNCIA

ACS Almeida, AVC Codeceira, AR Alves, FM Reis, IOS Pereira, JMC Oliveira, LC Lins, LS Silva, MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil



Objetivo: Relatar a experiência de acadêmicos do curso de medicina que participaram do projeto Universitário Sangue Bom, promovido pela liga acadêmica de hematologia em parceria com a Universidade e o Hemocentro da Bahia durante o ano de 2020. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência que tem como base a experiência de acadêmicos do curso de medicina no projeto elaborado pela liga acadêmica de hematologia no ano de 2020. **Descrição da experiência:** O projeto Universitário Sangue Bom, criado setembro de 2020 pela Liga Acadêmica de Hematologia e Hemoterapia (LAHEMO), tinha como objetivo levar informações chave para a comunidade acadêmica da Universidade estadual de Feira de Santana (UEFS) a respeito do processo de doação de sangue. Para isso, houve parceria por parte da própria universidade e do Hemocentro da Bahia (HEMOBA). O projeto consistiu na divulgação instruções por meio de mídia sociais com linguagem simples no objetivo de atingir o maior público possível e possibilitar o estímulo à doação voluntária de sangue. A participação neste projeto exigiu que os membros da LAHEMO envolvidos buscassem essas informações em fontes confiáveis e produzissem conteúdo de maneira estratégica a captar a atenção de seu público alvo. Assim, todo o material publicado, em forma de banners e vídeo, fora produzido pelo estudantes e publicado pelos parceiros. **Discussão:** O projeto não somente trouxe informações valiosas para a população de maneira gratuita e livre, como também fomentou estudo e discussões entre os membros da liga acadêmica durante a formulação dos produtos. Isso permitiu um ganho mútuo, em uma perspectiva construtivista, no qual os estudantes os estudantes de medicina conseguem participar ativamente na conscientização popular, mais especificamente na comunidade acadêmica, o que beneficia, consequentemente, os bancos de sangue e a população que utiliza de seus serviços e, para os acadêmicos de medicina, agrega vivências acerca do processo de educação em saúde. **Conclusão:** Diante disso, o projeto Universitário Sangue Bom contribuiu grandemente para a formação dos alunos envolvidos, bem como trouxe contribuições para a comunidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.846>

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE SECUNDÁRIA A COVID-19: RELATO DE CASO

PG Lopes^a, MRM Pereira^a, DGT Pedrozo^a,
AR Martins^a, MNFD Santos^b

^a Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil

^b Hospital Novo Atibaia, Atibaia, SP, Brasil



Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) é um distúrbio hemorrágico, de caráter autoimune, caracterizado por uma contagem plaquetária inferior a 100.000/mm³. Recentemente, diversos casos secundários à infecção por COVID-19 foram descritos na literatura. **Relato de caso:** Homem de 61 anos, apresentou-se com quadro de hematúria macroscópica há 12 horas e petéquias em membros inferiores há 1 dia. Referiu ter utilizado no dia anterior 1 comprimido de Xarelto prescrito no serviço de origem. Encontrava-se no 16º dia após início de sintomas gripais leves (cefaleia, tosse, mialgia e febre), com diagnóstico de SARS-CoV-2 por RT-PCR. Exames admissionais: Hb: 15 g/dL; leucócitos: 7860/mm³ (diferencial normal); plaquetas: 4000/mm³; creatinina: 0,8 mg/dL; urina 1: hematúria sem dismorfismo eritrocitário; coagulograma dentro dos padrões de normalidade. Ultrassonografia de rins e vias urinárias sem alterações. Após exclusão de outras causas autoimunes e infecciosas iniciou-se 1 mg/kg/dia de prednisona oral. No 3º de internação os exames laboratoriais mostravam anemia (Hb: 11,2 g/dL) e plaquetopenia (3000/mm³). Reticulócitos, bilirrubina indireta, coombs direto, haptoglobina, análise do sangue periférico e desidrogenase láctica dentro dos padrões de normalidade. Foi internado em unidade de terapia intensiva, sendo iniciado pulsoterapia com metilprednisolona (1 g/dia). Nos 2 dias subsequentes, em decorrência da persistente redução dos índices hematimétricos (Hb: 7,7 g/dL), optou-se por transfundir um total de 14 unidades de concentrado de plaquetas, com melhora parcial da hematúria e da plaquetopenia (12.000/mm³). No 7º dia de internação, encontrava-se sem sangramentos (Hb: 7,3 g/dL; plaquetas: 17.000/mm³). Recebeu alta da unidade de terapia intensiva com 1 mg/kg/dia de prednisona. No 10º dia de internação foi optado por aumentar a dose de prednisona para 1,5 mg/kg/dia pela manutenção de níveis baixos de plaquetas (15.000/mm³). No 17º dia de internação, paciente recebeu alta hospitalar com 1,5 mg/kg/dia de prednisona, após melhora da plaquetopenia (22.000/mm³) e da anemia (9,1 g/dL). No 12º dia pós-alta (Hb: 12,4 g/dL; plaquetas: 112.000/mm³), foi iniciado desmame lento do corticoide, sendo posteriormente suspensa a medicação com manutenção de níveis plaquetários. **Discussão:** A PTI secundária representa cerca de 14% de todos os casos de doença em adultos. Dentre as principais etiologias, pode-se citar inúmeras infecções virais como hepatite C, citomegalovírus e vírus da imunodeficiência humana. O mecanismo exato da PTI secundária a COVID-19 ainda não está completamente elucidado. Entretanto, assim como em outras infecções virais, a indução de autoimunidade pode ser explicada via mimetismo molecular com a produção de autoanticorpos reativos a certas glicoproteínas na superfície plaquetária. A temporalidade do caso descrito está em consonância com a literatura. Em uma revisão sistemática com 45 casos de PTI secundária à COVID-19 o diagnóstico, em

cerca de 80% dos casos, foi realizado dentro das primeiras 3 semanas do início dos sintomas virais. **Conclusão:** A sequência temporal e a plausibilidade biológica do caso sugerem uma relação causal entre a infecção por COVID-19 e a PTI, ilustrando a importância de atentar-se a possíveis complicações atípicas da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.847>

REALIZAÇÃO DE UM CURSO DE AVALIAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS POR UMA LIGA DE HEMATOLOGIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA



ACS Almeida, AVC Codeceira, AR Alves,
FM Reis, FMN Souza, IOS Pereira, JMC Oliveira,
LC Lins, MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS),
Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivos: Descrever a experiência dos membros de uma liga de hematologia na elaboração e execução de um curso sobre interpretação de exames laboratoriais. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência que tem como base a vivência de acadêmicos da Universidade Estadual de Feira de Santana na realização de um curso online que abordou a avaliação dos principais exames laboratoriais, em julho de 2021. **Descrição da experiência:** O curso foi idealizado como uma forma de complementar a formação médica em um tema que é essencial a prática clínica, exames laboratoriais. Todos os membros ativos da liga participaram da elaboração e execução de funções como, escolher e convidar os palestrantes e os patrocinadores, confeccionar artes para divulgação e material teórico e mediar as apresentações, processo que permitiu um maior engajamento e integração entre os membros da liga, refletindo positivamente no interesse e motivação. O curso contou com 5 professores de diferentes regiões do Brasil que ficaram responsáveis pelos seguintes temas: Hemograma, Coagulograma, Exames da função renal, exames da função hepática e principais exames na emergência, o contato com esses profissionais foi essencial para expandir a nossa visão médica e estabelecer contato com possíveis parceiros futuros. O curso ocorreu em dois dias e contou com aproximadamente 2400 inscritos, dentre os quais predominou acadêmicos de medicina, embora uma grande quantidade pertencesse a outras áreas da saúde como enfermagem, fisioterapia, farmácia, bioquímica e biologia o que possibilitou um rico intercâmbio de informações. **Discussão:** A realização de eventos que ultrapassam os limites de uma entidade faz parte da extensão, que juntamente com o ensino e a pesquisa constitui o tripé da liga acadêmica. Nesse sentido, muito mais que elaborar sessões e praticar o conhecimento científico uma liga precisa ampliar a sua atuação para permitir a integração com outras entidades e com a sociedade em geral. A disponibilização de cursos para um público amplo é uma forma utilizada por diversos órgãos para expandir o conhecimento que é produzido internamente. O envolvimento de diversos acadêmicos da área da saúde que pertençam a qualquer instituição ratifica a possibilidade de integração do conhecimento.

Conclusão: Nesse contexto, observa-se que há grande benefício na realização de eventos externos a Liga Acadêmica, no sentido de permitir engajamento, integração, e como forma de estabelecer novos contatos e expandir a visão de entidade acadêmica. Percebe-se que o evento desenvolvido cumpriu com seu objetivo ao compor uma ação extensionista.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.848>

RELATO DE CASO: DOENÇA DE GAUCHER

BMS Machado ^a, A Coy-Canguçu ^a, BG Fray ^a,
CH Yoshida ^a, CCF Pereira ^a, CT Menezes ^a,
DL Freitas ^a, GCCF Marti ^a, JTR Fuzato ^b,
A Lamônica ^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Introdução: A Doença de Gaucher (DG) resulta de uma mutação rara, de padrão autossômico recessivo, do gene que codifica a enzima beta-glicosidase ácida (GBA), levando a uma alteração funcional ou conformacional da mesma. A deficiência de GBA impede a correta degradação do glicolípido glicocerebrosídeo, que, em excesso, passa a se acumular no interior de macrófagos do sistema reticuloendotelial. Os macrófagos ricos em glicocerebrosídeo são denominados “células de Gaucher”. Sua deposição no fígado e no baço provoca hepatoesplenomegalia e dor abdominal. Quando concentrados na medula óssea, causam anemia ou pancitopenia, fraqueza, osteopenia e lesões ósseas, podendo levar a fraturas patológicas. O quadro clínico desempenha um importante papel na suspeição da DG, cuja confirmação se baseia na constatação de uma atividade diminuída de GBA (< 1.14 mcmol/L/h) e, em alguns casos, de um aumento de quitotriosidase (> 44 nmol/mL/h) em amostra de sangue periférico. **Materiais e métodos:** Trabalho realizado através da análise de prontuário do Hemocentro Unicamp. **Relato de caso:** YAR, 19 anos, masculino, é encaminhado ao Ambulatório de Hematologia - UNICAMP por queixa de fraqueza, dor óssea generalizada e anemia detectada em consulta externa. Refere que, há 4 anos, apresentou aumento do volume abdominal, seguido de emagrecimento de 4 quilos em um período de 2 meses. Em fevereiro de 2021, foi internado em outro serviço por queixa de dor abdominal e submetido à ultrassonografia de abdome, que evidenciou um aumento difuso do volume hepático (lobo direito: 190mm) e esplênico (228 × 99 × 140mm). Diante da história clínica do paciente e dos achados ao exame de imagem, a hipótese diagnóstica de DG foi aventada. No momento da consulta, o paciente encontrava-se em bom estado geral, lúcido, orientado em tempo e espaço e hipocorado (++/+++). Ao exame físico, constatou-se baço palpável a 9cm do rebordo costal. O hemograma trazido à consulta apresentava: hemoglobina 10.7 g/dL; hematócrito 34.2%; volume corpuscular médio 73fL; hemoglobina corpuscular média 24.7 pg; leucócitos 2,160/μL; linfócitos 840μL; neutrófilos 1,080 μL; e plaquetas 85,000/μL. Para a confirmação de DG, solicitou-se a dosagem da atividade de GBA e quitotriosidase em amostra

de sangue periférico, que revelou os seguintes valores: GBA 0.13 mcmol/L/h e quitotriosidase 807 nmol/mL/h. Assim, foi estabelecido o diagnóstico de DG. **Discussão e conclusões:** O caso descrito retrata um quadro clínico típico e uma conduta médica adequada frente à investigação de DG. Além disso, evidencia como o processo de suspeição da doença é longo, visto que sua confirmação ocorreu 4 anos após o início do primeiro sintoma. O diagnóstico precoce é fundamental para evitar complicações relacionadas à doença não tratada, como atraso no crescimento e na puberdade, osteonecrose, fraturas ósseas e aumento do risco de desenvolvimento de neoplasias hematológicas. No entanto, a DG é uma patologia subdiagnosticada devido à sua baixa incidência (1:40,000), sua sintomatologia pouco específica e ao desconhecimento, por parte tanto da população geral como de profissionais da saúde, em relação à doença em questão. Por isso, é fundamental que os sintomas clássicos e os métodos diagnósticos da DG sejam amplamente divulgados, a fim de possibilitar o diagnóstico precoce de casos suspeitos e reduzir as complicações associadas à doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.849>

SARCOMA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES: RELATO DE CASO

JF Fernandes ^a, CA Martins ^a, MVSP Cirilo ^a,
LC Marques ^b, JPR Cavalcante ^b, LCO Bariani ^b,
AMTC Silva ^a, C Bariani ^b, EMMB Bariani ^b

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Hospital Araújo Jorge (HAJ), Goiânia, GO, Brasil

M.S., masculino, 47 anos, apresentava queixa de tumoração cervical, o mesmo ao exame apresentava volumoso conglomerado linfonodal de aproximadamente 10 cm de extensão, que acometia os inúmeros níveis linfonodais: submandibular, jugulo-carotídeos superiores, jugulo-carotídeos médios e jugulo-omo-hioido. Foi realizado esvaziamento cervical radical à direita o resultado do estudo imuno-histoquímico foi de sarcoma de células dendríticas foliculares. O diagnóstico corresponde a um linfonodo com neoplasia constituída por células atípicas, com núcleo vesiculoso e citoplasma eosinofílico, com positividade para CD21, CD23 e, em raras células, para CD15. O sarcoma de células dendríticas foliculares (SCDF) é uma neoplasia linfóide maligna rara que apresenta diferenciação para células foliculares dendríticas, essas células, se saudáveis, desempenham um papel essencial na apresentação de antígenos às células B e na regulação das reações nos centros germinativos. Acomete especialmente linfonodos, mas também pode ocorrer em sítios extranodais. O SCDF é uma lesão que ocorre principalmente em adultos e se apresenta como linfadenopatia cervical indolor de crescimento lento e sem sintomas sistêmicos associados. Tal neoplasia maligna tem como preferências os seguintes sítios extranodais: palato mole, tonsilas, baço, trato gastrointestinal e partes moles. O diagnóstico de SCDF é estabelecido com base nos achados morfológicos e imuno-histoquímicos. Além disso, a apresentação clínica dos pacientes é altamente

variável visto que a doença pode envolver locais nodais e extranodais em todo o corpo de maneira heterogênea. As células neoplásicas têm imunofenotipo idêntico ao das células dendríticas foliculares normais, sendo os receptores CD21, CD23 e/ou CD35 os marcadores mais específicos. Microscopicamente, esta neoplasia é composta por células fusiformes ou ovais dispostos num arranjo estoriforme ou em remoinho. As células tumorais têm abundante citoplasma eosinofílico, em parte fibrilar, e ocasionalmente, principalmente em tumores recorrentes, observa-se acentuado pleomorfismo nuclear. O paciente relatado será encaminhado para início de terapia quimioterápica. O tratamento ideal ainda não está bem definido, mas a abordagem combinada entre a cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia, se tornou uma modalidade comumente utilizada. O regime CHOP ou ICE também tem sido empregado e, recentemente, a gencitabina e docetaxel revelaram resultados promissores no tratamento da SCDF. Devido aos dados limitados sobre citogenética não há comprovação de agentes com eficácia confirmada, no entanto, há alguns potenciais alvos que devem ser estudados para um melhor entendimento da neoplasia, como o receptor do fator de crescimento epidérmico, alterações de função em NFkBIA e CDKN2A e ganhos de número de cópias no cromossomo 9p24.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.850>

SÍNDROME DE POEMS: RELATO DE CASO

MVSP Cirilo^a, CA Martins^a, JF Fernandes^a,
LC Marques^b, JPR Cavalcante^b, EMMB Bariani^b,
LCO Bariani^b, C Bariani^b, AMTC Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Hospital Araújo Jorge (HAJ), Goiânia, GO, Brasil

A.A.O., 31 anos, sexo feminino, profissional da saúde, previamente hígida, recentemente diagnosticada com distúrbio plasmocitário (Mieloma Múltiplo IgG/Kappa) retorna ao ambulatório de hematologia relatando ter interrompido o segundo ciclo da quimioterapia com CTD (Ciclofosfamida, Talidomida e Dexametasona) devido a piora clínica. A paciente relata astenia difusa e dor em região esternal, sem demais queixas. Ao exame físico, apresentou-se hipocorada (1+/4+), hepatomegalia e esplenomegalia, 7 cm e 4 cm respectivamente, sem linfonodomegalias, presença de lesões hiperpigmentadas em face e membros. Solicitados exames complementares que avaliaram alterações sistêmicas, espirometria sugestiva de distúrbio ventilatório restritivo, ecocardiograma revelou insuficiência mitral discreta associada a pequeno derrame pericárdico e eletroneuromiografia evidenciou desnervação motora axonal do nervo fibular bilateralmente nos miótomos L4-L5 de caráter crônico, com sinais de desnervação em atividade. Exames laboratoriais com alterações no TSH: 8.17, T4l: 14.8, testosterona: 7, vitamina D: 11, hemoglobina: 10.4, PTH: 238 e cálcio iônico: 1.03. A quimioterapia com CTD foi liberada novamente e foi levantada a suspeita de Síndrome de POEMS. Esta é uma síndrome paraneoplásica rara decorrente de uma neoplasia de células

plasmáticas subjacentes. O acrônimo POEMS corresponde à polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteína M e alterações cutâneas, que são características importantes da síndrome, mas não são as únicas, pois também é marcada pelo papiledema, sobrecarga de volume extravascular, lesões ósseas escleróticas, trombocitose/eritrocitose (PEST), níveis elevados do fator de crescimento endotelial vascular, predisposição para trombose e testes de função pulmonar. Para o diagnóstico, é obrigatório a presença de um distúrbio de células plasmáticas monoclonais e de neuropatia periférica, além de um critério principal e um critério secundário. Apesar da apresentação clínica típica da síndrome estar relacionada com a neuropatia periférica, alguns pacientes podem desenvolvê-la somente após determinado tempo. A paciente do caso, embora não tenha relato sinais e sintomas típicos de neuropatia, apresentou alterações identificadas pela eletro-neuromiografia. A escolha do tratamento é dependente da extensão da doença na medula óssea e na gravidade dos demais sintomas, podendo ser utilizado radioterapia, quimioterapia e outros métodos, apresentando bom prognóstico. A análise dos dados revela que a paciente apresenta, notadamente, os critérios obrigatórios para diagnóstico da Síndrome de POEMS, assim como critérios secundários. Para conclusão da hipótese diagnóstica foram solicitados novos exames para confirmação dos critérios primários. A estratificação de risco e definição do tratamento são fundamentais para promover alívio dos sintomas e melhor qualidade de vida da paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.851>

SÍNDROME DE SÉZARY: RELATO DE CASO

GC Destro^a, GF Bortolan^a, LS Carvalho^a,
TD Barutti^a, VC Lopes^a, VHI Guidini^a,
SVS Rodrigues^b, A Lamônica^c

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Caxias, MA, Brasil

^c Departamento de Hematologia, Hospital Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A Síndrome de Sézary (SS) é um linfoma cutâneo de células T, que pode cursar com acometimento de Sistema Nervoso Central (SNC) em 11% a 14% dos casos. **Objetivo:** Relatar um caso de SS com infiltração em SNC e apresentar sua evolução, desfecho e relevância. **Materiais e métodos:** Coleta de dados clínico-laboratoriais via prontuário eletrônico em 28/06/2021. **Relato de caso:** MAAS, 49 anos, feminino, buscou atendimento médico por apresentar lesões em pele. Relatou tratamento das lesões com anti-histamínicos e corticosteroides há três anos, com melhora parcial. Há dois anos, teve piora progressiva do prurido com aparecimento de eritemas difusos e acometimento de face. Foi internada para a investigação com paralisia facial e hiperemia cutânea difusa. Realizados coleta de líquido, biópsia de pele e hemograma completo. No esfregaço de sangue periférico notou-se linfócitos atípicos em “flower cell”. O diagnóstico foi



confirmado por imunofenotipagem de medula óssea (MO) com 18,04% de Linfócitos T monoclonais CD4+, sendo positivo para Células características de Sézary (CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CD45 forte, CD57 heterogêneo, HLA-DR+) e por biópsia de pele com infiltrado linfocitário T difuso. A manifestação clínica do acometimento de SNC foi evidenciada por desvio de rima, ptose palpebral e infiltração líquórica maciça por linfócitos. Foi iniciado esquema de quimioterapia para controle dos sintomas com metotrexate em altas doses e citarabina (Protocolo IELSG). Após a quimioterapia, a paciente apresentou melhora importante das lesões de pele com redução da Hiperemia cutânea e dos sintomas neurológicos. No vigésimo dia de internação, apresentou um quadro de Neutropenia febril e foi encaminhada para a unidade de terapia intensiva (UTI). Evolui a óbito 4 dias após. **Discussão:** A SS representa menos de 5% dos linfomas T e é mais comum em homens negros acima de 60 anos. Tem como características clínicas: linfadenopatia generalizada, eritrodermia, prurido severo e hiperqueratose plantar/palmar. Podem existir algumas situações associadas como infecções e aparecimento de neoplasias secundárias. Os critérios diagnósticos são: 80% da superfície corporal com eritrodermia, contagem anormal de linfócitos, presença de células de Sézary > 1000 células/mm³ e células CD4+ aumentadas em sangue periférico, tendo uma relação CD4/CD8 > 10. A frequência de leucemização é de 5% a 35% e as células leucêmicas podem infiltrar o SNC, a meninge e o parênquima nervoso. A evolução é grave e de baixa remissão. **Conclusão:** A paciente do caso apresentou sintomas cutâneos crônicos não investigados de forma adequada. Por esse motivo, o diagnóstico da doença foi tardio e o estadiamento estava avançado na admissão hospitalar. O linfoma T é uma neoplasia grave, mas que pode cursar com melhores desfechos se avaliado precocemente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.852>

USO DE TRANSAMIN NA PREVENÇÃO DA FIBRINÓLISE EM PUÉRPERAS

PPA Goulart, MTP Góes, LF Bresciani,
BF Mesquita, EL Silveira, MP Freitas,
PHDS Klingner, SHP Okano

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão
Preto, SP, Brasil

Objetivos: Identificar e sumarizar evidências científicas sobre a eficácia do uso do ácido tranexâmico na prevenção de hemorragia em puérperas. **Materiais e métodos:** O estudo apresentou como cerne o sistema Paciente/Problema, Intervenção, Comparação e Resultado (PICO), o qual viabilizou recursos para busca de dados nas principais bases científicas (MEDLINE PubMed). Os termos utilizados na pesquisa foram: *tranexamic acid; postpartum haemorrhage; delivery; puerperium*. Foram utilizados como critérios de inclusão: Diretrizes e artigos completos, realizados em humanos, publicados em língua inglesa. Foram excluídos artigos que não associaram Transamin a eventos hemorrágicos após o parto e estudos anteriores ao ano de publicação da última diretriz sobre o tema (2017). **Resultados:** A utilização de ácido tranexâmico (TXA)

mostrou-se efetiva em diminuir a mortalidade relacionada à hemorragia pós-parto. O experimento WOMAN, comparou mulheres medicadas com Transamin e placebo, demonstrou que o uso do tratamento diminuiu a mortalidade por hemorragia nos partos vaginais e cesáreos, principalmente se administrado nas 3 primeiras horas pós parto, este, porém, perde 10% do benefício, a cada 15 minutos de atraso na infusão. Consequentemente, ocorreram 33% menos laparotomias para controle de hemorragia após partos. Alguns estudos colocam o TXA, como profilaxia para partos cesáreos, e os resultados mostraram 60% de diminuição de hemorragias leves e moderadas, 68% para hemorragias severas e 70% da necessidade de transfusão sanguínea. Uma grande preocupação ao usar o TXA, é a possibilidade da ocorrência de eventos tromboembólicos, porém, os estudos mostraram que o seu uso, não aumentou a incidência. **Discussão:** A literatura evidencia que a hemorragia é a principal causa de mortalidade materna, sendo que no período pós-parto grande parte das mortes ocorrem nas primeiras 24 horas após o nascimento. Tal condição reflete um desequilíbrio entre os sistemas de coagulação e fibrinólise, no parto e puerpério imediato, devido a altos níveis do ativador do plasminogênio tecidual, os quais estimulam a via fibrinolítica. Nesse sentido, o uso de TXA, um inibidor da fibrinólise, mostrou-se ser uma estratégia válida e aplicável. Com base nisso, tem-se que a utilização de TXA recomendada se concentra em uma dose fixa 1 g (100 mg/ml) por via intravenosa a 1ml/min, com uma segunda dose de 1g por via intravenosa se o sangramento continuar após 30 minutos ou reiniciar dentro de 24 horas após o término da primeira dose. Como efeitos adversos, o TXA esteve associado a quadros de náusea e vômito e não promoveu o desenvolvimento de eventos vasculares oclusivos dentro de 3 meses após o parto. **Conclusão:** Tendo em vista as publicações, há efetividade do ácido tranexâmico em reduzir a mortalidade materna associada a hemorragia pós-parto. O melhor prognóstico é iniciar precocemente a administração logo após o princípio do sangramento. Recomenda-se o uso do Transamin 1 grama intravenosa em até 3 horas pós-parto, houve redução de laparotomias e transfusões sanguíneas e revelou-se que não há aumento de ocorrências de eventos tromboembólicos. De acordo com a exposição, conclui-se que o uso do ácido tranexâmico para prevenção e no tratamento de hemorragias em puérperas pode ser realizado de forma segura e eficiente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.853>

ESTUDOS ACADÊMICOS

ESTUDOS ACADÊMICOS

AÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM ÚLCERAS DE PÉ DIABÉTICO

GM Neri, KC Leme, GG Bísaro, MCR Parisi,
N Duran, ACM Luzo

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil



Objetivos: Avaliar a ação cicatricial e imunomoduladora proporcionada pela aplicação de PRP na forma de gel em úlceras de pé de pacientes com diabetes tipo 2. **Material e método:** O estudo é uma série de casos na qual foram selecionados três pacientes, maiores de 18 anos, portadores de diabetes mellitus tipo 2 e que apresentavam úlceras crônicas neuropáticas ou isquêmicas não responsivas aos tratamentos convencionais. Os participantes foram convocados semanalmente para coleta do sangue, seguido do preparo criterioso do PRP e aplicado o produto junto à troca do curativo. A cada aplicação, obteve-se registro do diâmetro das úlceras e grau de dor pela Escala Visual Analógica. Para o preparo do PRP, utilizou-se a técnica de dupla centrifugação, com rotação de 13 min – 100 g na primeira e 13 min - 400 g na segunda, sendo adicionado gluconato de cálcio e trombina autóloga para formação do gel e aplicação imediata do produto nas úlceras após lavagem com soro fisiológico. **Resultados:** 1 paciente: Úlcera crônica em região tibial há 11 meses. Foram realizadas 8 aplicações, com acompanhamento ambulatorial nas semanas seguintes. Dor inicial 10/10; dor 0/10 na terceira semana. Diâmetro inicial da úlcera de 4cm; 2,5cm na semana 10; cicatrização completa na 17ª semana. 2 Paciente: Úlcera crônica em hálux há 5 meses, 8 aplicações. Dor inicial 4/10; 0/10 na terceira semana. Diâmetro inicial de 1,7 cm, cicatrização completa em 10 semanas. 3 Paciente: Úlcera crônica em planta do pé há 2 anos. 8 aplicações. Dor inicial 2/10; 0/10 na terceira semana. Diâmetro inicial de 1,2cm; cicatrização completa em 8 semanas. **Discussão:** O PRP é um produto sanguíneo autólogo composto por elevada quantidade de plaquetas que, quando ativadas, liberam citocinas e fatores de crescimento capazes de imunomodular a resposta inflamatória local. No diabetes, a fase inflamatória é prolongada devido ao estresse oxidativo da hiperglicemia que prejudica o processo cicatricial. Nesse estudo, foi utilizado um protocolo específico para o preparo do PRP e padronizadas a frequência e quantidade de aplicações, as quais divergem na literatura e limitam a comparação entre estudos e reprodução de resultados. Foi observado um processo regenerativo iniciado do interior da úlcera para a superfície, ao contrário da cicatrização por segunda intenção na qual há fibrose. Houve também reparo do tecido adjacente às lesões proporcionado pela neoangiogênese e estímulo a proliferação celular. Durante todo o acompanhamento, não houve aparecimento de processo infeccioso, possibilitando que os curativos se mantivessem ocluídos até a semana seguinte para a próxima aplicação. Nos três casos houve redução gradual da dor neuropática, independente da intensidade, com a melhora total em duas semanas. A neuropatia diabética é uma das complicações mais comuns da doença, e o PRP foi capaz atuar de forma eficaz no manejo da dor por meio da imunomodulação de vias inflamatórias em células imunes e gliais. **Conclusão:** O preparo normatizado do PRP e o controle rigoroso das aplicações propiciaram uma melhor análise dos resultados. A liberação dos fatores e moléculas bioativas dos grânulos alfa, que ocorre com a ativação do PRP, foi capaz de desencadear um reparo tecidual das lesões do pé diabético de um modo regenerativo em menor tempo se aos tratamentos convencionais. O PRP foi também efetivo na redução da dor. Sendo assim, o PRP possui

um potencial adjuvante em novas terapêuticas no tratamento de úlceras de pé diabético.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.854>

ANÁLISE DAS INTERNAÇÕES POR LEUCEMIAS EM IDOSOS BRASILEIROS NO PERÍODO DE 2011 A 2020

AL Schuster, BFB Bassani, ER Farias

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil



Objetivo: As leucemias constituem um grupo de doenças neoplásicas que podem afetar qualquer faixa etária, com alguns tipos aumentando sua incidência de acordo com a idade, como, por exemplo, a Leucemia Mieloide Aguda e a Leucemia Linfocítica Crônica. O presente trabalho busca analisar as características das internações por leucemias em idosos quanto à distribuição nacional, óbitos, sexo e faixa etária. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo transversal utilizando a base de dados do DATASUS, por intermédio do TabNet®, durante o mês de julho de 2021, buscando-se dados do período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020 referentes às leucemias em pessoas com mais de 60 anos no Brasil. **Resultados:** As internações referentes às leucemias por parte da população idosa, no Brasil, variaram de 3.218 em 2011 a 5.924, em 2020, com o maior número de internações ocorrendo em 2019, 6.046, totalizando 47.907 no período. A região brasileira com o maior número de internações foi a região Sudeste, com 24.069 (50,2%), seguida da Sul, 11.653 (24,3%), Nordeste, 8.297 (17,3%), Centro-Oeste, 2.380 (5%) e Norte, com 1.508 (3,2%). Os óbitos, foram de 677 em 2011 a 1.037, em 2020, totalizando 9.423, sendo 2019 o ano com maior número de óbitos, com 1.119. Em relação às regiões, temos: Sudeste, com 4.499 (47,8%), Sul, 2.165 (23%) Nordeste, 1.820 (19,3%), Centro-Oeste, 587 (6,2%) e Norte, 352 (3,7%). Quanto ao sexo dos pacientes, temos que ocorreram mais internações e óbitos por parte do sexo masculino, 26.735 (55,8%) e 5.191 (55%), respectivamente. No que convém à idade dos pacientes, temos que a faixa etária com o maior número de internações foi a dos entre 60 e 69 anos, que totalizaram 25.006 (52,2%), seguido dos com 70 a 79 anos, 16.006 (33,4%), e, por fim, dos maiores de 80 anos, com 6.895 (14,4%). Quanto aos óbitos, a faixa etária mais afetada foi a dos entre 60 e 69 anos, com 4.047 (43%), seguida dos com 70 a 79 anos, 3.432 (36,4%), e os com mais de 80 anos, com 1.944 (20,6%). **Discussão:** As internações por leucemias aumentaram na população idosa brasileira, no período analisado, assim como os óbitos. É possível observar que a região Sudeste, que concentra cerca de 42% da população brasileira, foi responsável por 38,2% e das internações e 38% dos óbitos. No que convém ao sexo, o masculino apresentou mais internações e mais óbitos. Além disso, a faixa etária mais acometida pelas leucemias foi a dos com 60 a 69 anos. **Conclusão:** Com a expansão das internações e, consequentemente, dos óbitos, é importante o conhecimento da distribuição nacional e das características das internações por leucemias no que convém à população idosa para

planejar e melhor alocar recursos para o manejo dos idosos afetados. Além disso, é fundamental, ao observarmos o aumento do número de casos, a realização do diagnóstico mais precocemente possível para que ocorram desfechos mais favoráveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.855>

ANÁLISE DO PERFIL DOS ESTUDOS DE CUSTO-EFETIVIDADE EM LEUCEMIA, LINFOMA OU MIELOMA PUBLICADOS NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS

VMRR Cruz, MR Costa, R Schaffel

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A determinação da melhor conduta terapêutica para uma neoplasia hematológica depende da conjunção de 3 fatores: o maior benefício clínico para o paciente de acordo com desfechos relevantes dos estudos clínicos, a adequada compensação financeira do fornecedor e desenvolvedor da medicação e o correto gerenciamento dos recursos das fontes pagadoras (SUS, planos de saúde). No caso das neoplasias hematológicas, medicamentos eficazes e inovadores vêm sendo introduzidos nos últimos anos, quase sempre a um custo elevado. Como o total de recursos financeiros é limitado, a aplicação destes novos tratamentos varia de acordo com a magnitude do benefício para o paciente. Em farmacoeconomia, a técnica para a comparação de dois tratamentos é o estudo do custo-efetividade. Idealmente, toda incorporação de medicações deveria contemplar este tipo de estudo. **Objetivo:** Determinar quantos trabalhos de custo-efetividade foram publicados nos últimos 5 anos envolvendo a terapêutica de neoplasias hematológicas em comparação com os estudos clínicos no mesmo período. **Métodos:** Realizamos uma pesquisa no PubMed de ensaio clínicos que relacionavam termos relativos a custo-efetividade com neoplasias hematológicas (leucemia, linfoma ou mieloma), de 01/01/2016 até 31/12/2021, destacando os países em que foram realizados e se os seus resultados foram positivos, negativos ou inconclusivos. Nova pesquisa foi feita com restrição para “estudo clínico” e as neoplasias hematológicas para determinação, grosso modo, da quantidade de estudos de desfechos clínicos foram publicados no mesmo período. **Resultados:** Entre 2016 e 2021 foram encontrados 6 artigos de análise de custo-efetividade para mieloma, 8 para linfoma e 7 para leucemia em um universo de 5588 ensaios clínicos publicados no mesmo período para o total destas doenças (estudos de custo-efetividade representaram 0,37% deste universo). Onze estudos de custo-efetividade foram feitos nos Estados Unidos da América e Canadá, 7 na Europa e 3 na Ásia. Em relação aos resultados dos estudos, 15 tratamentos foram custo-efetivos, 3 tratamentos não foram custo-efetivos e 3 estudos foram inconclusivos. **Conclusões:** O pequeno número de estudos de custo-efetividade em relação aos estudos clínicos em geral é revelador da baixa importância dada às avaliações de estratégias de melhor alocação de recursos financeiros nos últimos 5 anos. Além disso, não vemos tais estudos publicados por pesquisadores de países com sistemas de saúde pública e perfil



econômico como o Brasil. A maioria dos estudos mostrou que o tratamento inovador é custo-efetivo. Nosso estudo tem limitações como a perda de estudos que não incluíssem nossas palavras-chave, bem como a busca apenas no PubMed e, por fim, a existência de estudos não publicados em revistas indexadas, particularmente na submissão às autoridades sanitárias das novas medicações. De todo modo, aumentar a quantidade destes estudos e publicá-los nas mesmas base de dados dos estudos clínicos será fundamental para popularizar este tipo de análise.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.856>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E DO RECÉM NASCIDO NO BRASIL

MD Frassetto^a, MM Salvaro^b, MD Justo^a,
CV Niero^a, LS Mazzuco^a, BB Netto^a,
RLS Calegari^c, AR Garcia^a, LHR Mosena^a,
MTD Justo^a

^a Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

^b Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil



Objetivos: A doença hemolítica do feto e do recém-nascido (HDFN) é uma condição rara que ocorre quando os glóbulos vermelhos maternos ou anticorpos do grupo sanguíneo cruzam a placenta durante a gravidez e causam a destruição dos glóbulos vermelhos fetais, e, em alguns casos, a supressão da medula. Para que a HDFN ocorra, o feto deve ser antígeno positivo (herdado do pai) e a mãe deve ser negativa para o antígeno. Esse processo leva à anemia fetal e, em casos graves, pode progredir para edema, ascite, hidropisia, insuficiência cardíaca e morte. Apesar de existir profilaxia, a HDFN continua um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil. **Objetiva-se** com o presente estudo analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados por HDFN e o impacto econômico da hospitalização. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, com coleta de dados secundário através do Sistema de Morbidade Hospitalar no banco de dados do DATASUS. A população foi composta por todos os pacientes internados no Brasil entre 2010 e 2020 em decorrência da doença hemolítica do feto e do recém-nascido. Os dados foram estratificados por número de internações, valor total gasto, valor por internação, raça, sexo, número de óbitos e taxa de mortalidade. **Resultados:** No período proposto foram registradas 30.719 internações por doença hemolítica do feto e recém-nascido, com uma média de 2.744 casos/ano. Apresentando um aumento no número de internações entre 2010 (n=2.515) e 2020 (n=3.114) de 23,82%. Quando analisadas as regiões, houve maior prevalência na região sudeste com 46,98% (n=14.432), seguido região nordeste com 27,03% (n=8.303), centro-oeste com 12,74% (n=3.913), norte com 7,21% (n=2.213) e sul com 6,05% (n=1.858). Em relação ao sexo, não houve predomínio significativo de nenhum, sendo 15.338 casos homens

e 15.331 mulheres. A raça com maior número de pacientes foi a parda com 33,35% (n=10.245) e branca com 20,31% (n=6.238). Essa população ficou um tempo médio de 5,2 dias hospitalizados, independentemente se enfermaria ou UTI, totalizando um total de R\$ 18.533.108,61 reais gastos e uma média de 603,31 reais por internação. De todos os pacientes internados, 125 foram a óbito, apresentando uma taxa de mortalidade de 0,41%. **Discussão:** A HDFN apesar de rara, apresenta elevado número de internações, com crescente aumento durante a última década. Nesse cenário, a região Sudeste apresentou maior prevalência, seguido por Nordeste, Centro-Oeste, Norte e a região Sul apresentou o menor predomínio. Além disso, observa-se a importância do custo para as internações com cerca de 603,31 reais para cada internações. Com relação ao sexo, não houve predomínio significativo de algum, porém observou-se relação com raça parda, principalmente, e branca. Embora a taxa de internação seja significativa, a taxa de mortalidade desses pacientes internados é menor que 1% dos casos. **Conclusão:** Os dados epidemiológicos neste estudo revelam o aumento no número de internações por doença hemolítica do feto e recém-nascido entre 2010 e 2020, considerando a região de distribuição, sexo e raça acometida pela patologia. É de extrema importante o conhecimento a respeito da população acometida por essa desordem, para que seja possível realizar estratégias na prevenção, diagnóstico tratamento. Permitindo, assim, redução no números de internações pela doença, maior disponibilidade de leitos no Sistema Único de Saúde e redução de gastos ao sistema.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.857>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR LINFOMA NÃO HODGKIN NO BRASIL



MM Salvaro^a, MD Justo^b, MD Frassetto^b,
LHR Mosena^b, LG Onófrio^a, FS Bolentine^c,
JVM Santos^d, MTD Justo^b, RJ Rosa^b, AD Pontes^a

^a Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

^b Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

^c Centro Universitário Atenas (UniAtenas), Paracatu, MG, Brasil

^d Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul), Palhoça, SC, Brasil

Objetivos: Os linfomas são tumores sólidos do sistema imunológico. O linfoma não-Hodgkin (LNH) é responsável por cerca de 90% de todos os linfomas e os restantes são referidos como linfoma de Hodgkin. A incidência de LNH é de 5,1 por 100.000, com taxa de mortalidade de 2,5 por 100.000 em todo o mundo. Objetiva-se, então, com o presente estudo avaliar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes internados por linfoma não Hodgkin e os custos das internações no Brasil. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, com coleta de dados secundário através do Sistema de Morbidade Hospitalar no banco de dados do DATASUS. A população foi composta por todos os pacientes internados no Brasil entre 2010 e 2020 em decorrência de linfoma não Hodgkin. Avaliou-

se também a taxa de mortalidade por essas doenças no mesmo período. Os dados foram estratificados conforme número de internações, valor total gasto, valor por internação, sexo, raça, faixa etária, número de óbitos e taxa de mortalidade. Por tratar-se de fonte de dados de acesso público, o estudo não necessitou de aprovação pelo comitê de ética em pesquisa e humanos. **Resultados:** No período proposto foram registradas 158.594 internações por linfoma não Hodgkin, com uma média de 14.418 casos/ano. Quando analisadas as regiões, houve maior prevalência na região sudeste com 49,54% (n=78.566), seguido região sul com 20,93% (n=33.400), nordeste com 20,17% (n=31.994), centro-oeste com 6,09% (n=9.660) e norte com 3,14% (n=4.974). Houve um predomínio do sexo masculino com 59,68% (n=94.645) sobre o feminino com 40,32% (n=64.949). Em relação a faixa etária, a mais acometida foi entre 50 a 59 anos com 18% (n=28.489), 60 a 69 anos com 17,86% (n=28.330) e 40 a 49 anos com 12,45% (n=19.748). Enquanto a menos acometida foram aqueles com menos de 4 anos com 3,09% (n=4.894). A raça com maior número de pacientes foi a branca com 48,01% (n=76.136) e parda com 30,69% (n=48.681). Essa população ficou um tempo médio de 8 dias hospitalizados, independentemente se enfermaria ou UTI, totalizando um total de R\$290.548.242,9 reais gastos e uma média de 1.832,03 reais por internação. De todos os pacientes internados, 14.189 foram a óbito, apresentando uma taxa de mortalidade de 8,95%. **Discussão:** Semelhante a outros tipos de câncer, LNHs surgem por um acúmulo de alterações genéticas que induzem uma vantagem de crescimento seletivo do clone maligno. As translocações que ocorrem durante as etapas da diferenciação de células B, são muitas vezes um passo inicial na transformação maligna. Essas translocações levam à expressão desregulada de oncogenes que frequentemente controlam a proliferação, sobrevivência e diferenciação celular. O tipo mais comum de linfoma não-Hodgkin é o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB). O LDGCB é mais comum em idosos na sétima década de vida, embora também ocorra em adultos jovens e raramente em crianças. **Conclusão:** Diante disso, os achados concordam com a literatura existente e, por conseguinte, são consistentes com a epidemiologia do Linfoma não Hodgkin, demonstrando maior prevalência de internações homens com mais de 60 anos, com poucos casos na população pediátrica. Ademais, trata-se de uma doença que despende elevado gasto público em sua intervenção, sendo importante o conhecimento daqueles acometidos por essa doença, com intuito de melhorar a qualidade de vida destes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.858>

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE TROMBOSE EM PACIENTES COM LINFOMA HODGKIN E NÃO HODGKIN DO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA



MG Cliquet, VD Poggetto

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O sistema hemostático é um balanço bioquímico que mantém o sangue líquido e fluido. Quando a resposta hemostática está desregulada podemos ter a formação de trombos. Trombos são massas sólidas formadas a partir do processo de coagulação compostas por plaquetas e fibrina. A associação clínica entre neoplasias e trombos é conhecida há mais de um século, e os eventos tromboembólicos são mais frequentes em pacientes oncológicos. Esse trabalho visou avaliar a presença e frequência de eventos trombóticos em pacientes com Linfoma Hodgkin (LH) e Não-Hodgkin (LNH) do ambulatório de hematologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba e analisar estatisticamente as principais causas de trombose nesse grupo, com o objetivo de determinar se a frequência de eventos trombóticos acompanha o valor de 6% a 12% descrito na literatura. **Material e métodos:** A obtenção dos dados foi realizada através da avaliação dos prontuários de 77 pacientes após autorização obtida via Termo de Consentimento Livre Esclarecido. As informações foram obtidas por meio de um formulário e transferidas para um computador onde foram avaliadas estatisticamente. **Resultados:** Dos 77 pacientes, nove (11.68%) desenvolveram algum tipo de evento trombótico. Destes, sete (77.78%) tiveram o sistema venoso acometido e dois (22.22%) o sistema arterial. Dos 50 pacientes com LNH, sete (14.00%) e dos 27 pacientes com LH, dois (7.40%) desenvolveram eventos trombóticos. Dos nove pacientes que apresentaram eventos trombóticos, três (33.33%) estavam no estadiamento II, dois (22.22%) no estadiamento III e três (33.34%) no estadiamento IV. Destes nove pacientes, seis (66.67%) apresentaram sintomas B, seis (66.67%) foram tratados com quimioterapia R-CHOP e dois (22.22%) com ABVD. Foram realizadas as análises dos seguintes desfechos utilizando o teste de Qui-quadrado: Eventos trombóticos e Faixa etária, Eventos trombóticos e Linfomas, Eventos trombóticos e Estadiamento, Eventos trombóticos e Ocorrência de recidiva, Eventos trombóticos e Presença de sintomas B. Todos obtiveram p maior que 0.05. **Discussão:** Os resultados que relacionam os linfomas com os eventos trombóticos estão dentro do esperado uma vez que tais eventos, em pacientes com linfomas, variam de 6% a 12% dependendo, também, dos subtipos de linfomas avaliados. Existe uma maior frequência de eventos trombóticos venosos em comparação aos arteriais, corroborando com o que é encontrado na literatura atual. Grande parte dos eventos trombóticos possui associação direta com o tratamento, intensidade do tratamento, estadiamento da doença e idade. Em uma meta-análise incluindo 18.018 pacientes com linfoma de 29 independentes coortes, a taxa de eventos trombóticos foi de 6,4%, sendo significativamente maior no LNH (6,5%) em comparação com LH (4,7%). No entanto, a partir de diferentes estudos clínicos, pode-se observar que a incidência de eventos trombóticos nos linfomas não depende apenas do subtipo e local do tumor, mas, também, do estágio da doença. **Conclusão:** A frequência de eventos trombóticos nos Linfomas de Hodgkin e Não-Hodgkin no Conjunto Hospitalar de Sorocaba foi de 11,68% e encontra-se dentro do valor estabelecido na literatura médica. Os eventos trombóticos ocorreram, em sua maioria, em pacientes com Linfoma Não-Hodgkin, estadiamento III e IV e

com presença de sintoma B conforme indicado pela literatura, apesar do valor de p indicar ausência de relevância estatística.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.859>

CÂNCER DE MEDULA ÓSSEA: PERFIL-CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO NO BRASIL ENTRE 2009 E 2019

MD Frassetto, JVS Mendes, BC Araujo,
HV Farias, LR Cichella, ALG Milanesi

Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC),
Criciúma, SC, Brasil



Objetivos: A leucemia é um tumor que afeta a medula óssea, sendo caracterizada pela proliferação aberrante de células da linhagem mieloide ou linfoide. Podemos classificar a leucemia em aguda, quando as células cancerígenas são imaturas, ou em crônica, quando as células cancerígenas são maduras. O objetivo do estudo é analisar o perfil epidemiológico de pacientes acometidos por câncer de medula óssea no Brasil nos últimos 10 anos, visando contribuir com estratégias de detecção precoce da doença e aumentar o sucesso do tratamento. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, com coleta de dados secundária por meio da Integração dos Registros Hospitalares de Câncer, no banco de dados do INCA (Instituto Nacional do Câncer). A população estudada foram todos os pacientes diagnosticados com câncer de medula óssea no Brasil entre 2009 a 2019, avaliando um total de 95.718 pacientes. Os dados foram estratificados por faixa etária, etnia, tipos histológicos, história familiar de câncer e tratamento recebido. **Resultados:** No período proposto, houve 95.718 diagnósticos de medula óssea. Desses, a faixa etária mais acometida foi entre 60 a 64 anos, totalizando 9.749 casos (10,18%), seguido daqueles entre 65 a 69 anos com 9.251 casos (9,66%) e entre 55 a 59 anos com 8.675 casos (9,06%). A maioria dos pacientes eram na raça branca com 31,49% dos casos ($n = 30.139$) e parda com 28,38% ($n = 27.162$). Ademais, a população masculina apresentou um maior número de casos com 54,09% ($n = 51.774$) em comparação a feminina com 45,91% ($n = 43.944$). Dentre os tipos histológicos encontrados, os mais prevalentes foram o Leucemia Mielóide Aguda (10,54%), Leucemia Mielóide Crônica (9,06%), Leucemia Linfoblástica de Células Precursoras (8,28%), e Leucemia Linfocítica Crônica de Células B (7,29%). Em relação ao tratamento recebido, o tratamento majoritário foi a quimioterapia isolada em 62,06% dos casos ($n = 59.408$), contudo 13,53% dos pacientes não receberam nenhum tratamento. Quanto a razão para não tratar, o principal motivo foi que 5,13% dos pacientes ($n = 4906$) vieram a óbito. **Discussão:** A medula óssea é a área com maior preferência para proliferações neoplásicas, bem como para proliferações histiocíticas reativas. Sob tal perspectiva, as leucemias são um grupo de patologias malignas do sangue e da medula óssea que se apresentam com um valor elevado de leucócitos. Esse grupo é dividido em 4 tipos de leucemias, sendo elas: leucemia mielóide crônica, a leucemia mielóide aguda, leucemia linfóide crônica e leucemia linfóide aguda. Estudos epidemiológicos sobre a leucemia

apontam que ocorre uma maior prevalência da patologia em pessoas com mais de 65 anos. Além disso, a Agência de Pesquisa sobre o Câncer da Organização Mundial da Saúde produziu registros e estimativas globais sobre todos os cânceres, dentre esses registros a prevalência de leucemia é maior em pessoas do sexo masculino. Ademais, o tipo mais prevalente de leucemia é a Leucemia Mielóide Aguda, seguida pela Leucemia Linfocítica Crônica e pela Leucemia Mielóide Crônica. O tratamento de cada tipo é individualizado, entretanto a maioria dos tratamentos incluem a quimioterapia. **Conclusão:** Foi evidenciado que a maioria dos pacientes acometidos pelo câncer de medula óssea estava na faixa etária entre 60 e 64 anos eram de raça branca e do sexo masculino. Dentre os tipos histológico encontrados o mais prevalente foi a Leucemia Mielóide Aguda e o tratamento majoritário para o câncer de medula foi a quimioterapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.860>

CLASSCRAFT: UMA PLATAFORMA INTERATIVA PARA O ENSINO VIRTUAL

LFB Botelho

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil



Objetivos: Descrever a experiência no ensino virtual da Hematologia utilizando a plataforma Classcraft. **Material e métodos:** Trata-se de um relato de experiência sobre o uso da plataforma virtual Classcraft no ensino remoto da Hematologia. **Resultados:** Para o ensino no semestre letivo 2021.1, em modo virtual, da disciplina de Hematologia da Universidade Federal da Paraíba foi utilizada a plataforma Classcraft. Os alunos foram cadastrados como personagens de um jogo de fantasia e precisavam vencer as missões afim de ganhar pontos de experiência. A plataforma foi usada como ferramenta complementar às aulas teóricas tradicionais. A adesão dos alunos foi de 100%. **Discussão:** Com a pandemia da COVID 19 a educação teve que se adequar, mesmo que de forma transitória, aos modelos de ensino remoto. Na Universidade Federal da Paraíba, no semestre letivo 2021.1, as disciplinas tiveram que ser ofertadas apenas na forma virtual. O Classcraft é uma plataforma educativa interativa onde os alunos são cadastrados como personagens de fantasia em três formas: Guerreiro, Mago e Sacerdote. Cada tipo tem poderes especiais e, à medida que evoluem no jogo, vão acumulando pontos de experiência e adquirindo mais poderes. Os alunos tinham que cumprir missões com conteúdos específicos de Hematologia que, somadas às aulas teóricas tradicionais, objetivavam a consolidação do conhecimento. As missões consistiam em assistir vídeos, ler artigos e ao final comentar em fóruns de discussão. A cada missão completada o aluno poderia utilizar um poder de seu personagem que lhe garantiria um benefício (Ex.: Extensão de prazo de uma tarefa, momento exclusivo para tirar dúvidas, dentre outros). O professor ainda podia bonificar os alunos por bom comportamento ou descontar pontos de experiência por mau comportamento (Ex.: Não entregar uma tarefa, não abrir a câmera na aula, etc). Todas as regras eram estabelecidas no início do semestre.

Com o classcraft o rendimento dos alunos nas aulas tradicionais online eram cada vez mais positivos, uma vez que criava uma expectativa de serem pontuados no jogo. O desempenho dos alunos nas três provas teóricas foi muito bom e, ao final, todos os alunos completaram os objetivos do jogo. Importante frisar que o uso da plataforma foi essencial para que o semestre letivo ficasse menos engessado e mais divertido durante o período de pandemia, permitindo que a ansiedade dos alunos, pelo menos na disciplina de Hematologia, fosse mínima. **Conclusão:** O uso do Classcraft permitiu associar ensino com diversão, sendo uma ferramenta importante para melhorar a adesão e rendimento dos estudantes durante o ensino remoto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.861>

CORRELAÇÃO ENTRE A FENOTIPAGEM E A GENOTIPAGEM PARA O SISTEMA DUFFY EM PACIENTES NEUTROPÊNICOS



TAB Costa ^{a,b}, RC Souza ^a, E Moritz ^a, AK Chiba ^a, JO Martins ^{a,b}, JAP Braga ^a, JM Franco ^a, JO Bordin ^a

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

^b Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Descrito pela primeira vez em 1950, o sistema de grupo sanguíneo Duffy é caracterizado por uma glicoproteína (ACKR1) expressa na membrana celular dos eritrócitos, bem como em outros tecidos. Indivíduos que possuem o polimorfismo rs2814778 no gene ACKR1 apresentam um fenótipo Fya e Fyb negativo (Duffy-null), frequentemente relacionado a neutropenia étnica benigna, embora este mecanismo ainda não esteja completamente esclarecido. Por esse motivo, a avaliação deste fenótipo deve fazer parte do roteiro de investigação dos pacientes com neutropenia, sobretudo naqueles em que há suspeita de neutropenia étnica benigna. **Objetivos:** Correlacionar a fenotipagem por técnica imuno-hematológica dos antígenos Fya e Fyb, a genotipagem para o sistema Duffy e a presença do polimorfismo rs2814778 em pacientes neutropênicos, de modo a definir se apenas a fenotipagem é suficiente para a determinação do fenótipo Duffy-null, em pacientes portadores de neutropenia. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal incluindo 41 pacientes, 28 adultos e 13 pediátricos atendidos no período de dois anos no Ambulatório de Neutropenias da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). As amostras foram submetidas a fenotipagem dos antígenos Fya e Fyb, genotipagem do gene ACKR1 e a pesquisa do polimorfismo rs2814778. **Resultados:** Do total de pacientes analisados, 31,70% apresentavam idade < 18 anos (pediátricos) e 68,29% ≥ 18 anos (adultos). Dentre o grupo de pacientes pediátricos, a prevalência do fenótipo Duffy-null foi de 61,53%, enquanto no grupo de pacientes adultos foi de 82,14%. Considerando o total de pacientes, a prevalência do fenótipo foi de 75,60%. Quando comparados os testes imuno-hematológicos e moleculares, 97,46% apresentaram resultados concordantes e

apenas um paciente (2,54%) apresentou resultado discrepante, demonstrando alta correlação entre as técnicas (coeficiente $\kappa = 0,935$). Considerando estes dados, pode-se observar que a fenotipagem para o sistema Duffy apresentou sensibilidade de 100%, especificidade de 90% e acurácia de 97%. **Discussão:** A pesquisa do fenótipo Duffy-null é um passo essencial na investigação de pacientes portadores de neutropenia. Embora a fenotipagem do sistema Duffy por métodos imuno-hematológicos seja amplamente disponível na maior parte dos serviços, a genotipagem apresenta custo mais elevado e pode não ser acessível. A alta concordância entre as técnicas analisadas demonstrou segurança na realização apenas dos testes imuno-hematológico para determinação do fenótipo Fya e Fyb, sem que seja necessária a realização de análise genética, rotineiramente, na população neutropênica. **Conclusão:** A concordância obtida entre os testes realizados foi alta, demonstrando que a fenotipagem do sistema Duffy aparenta ser um teste sensível e acurado para a determinação do fenótipo Duffy-null nos pacientes portadores de neutropenia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.862>

CURTIDAS QUE SALVAM: ALIANDO ENSINO AO DEVER SOCIAL

LFB Botelho

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Descrever a experiência da competição Curtidas que Salvam na disciplina de Hematologia da UFPB como amplificadora da conscientização da doação de sangue. **Materiais e métodos:** Os alunos da disciplina de hematologia da Universidade Federal da Paraíba foram divididos em quatro grupos. Cada grupo produziu um vídeo sobre a importância da doação de sangue. Os vídeos foram publicados na rede social oficial da turma durante o mês de junho de 2021. Ao final, as curtidas e comentários foram contabilizados. O vídeo com mais curtidas foi considerado o vencedor. Todos os alunos foram pontuados pela experiência. **Resultados:** Os grupos foram identificados com os tipos sanguíneos. Os vídeos foram publicados nas redes sociais de cada turma. Cada grupo podia compartilhar à vontade com outras redes sociais. Ao final do projeto, mais de 3500 curtidas, 120 compartilhamentos e 300 comentários foram obtidos. Algumas curtidas de órgãos como Hemocentro da Paraíba, Conselho regional de Medicina da Paraíba, Hemocentro do Ceará, dentre outras ajudaram a dar seriedade à campanha. Outras curtidas de personalidades famosas da região ajudaram a aumentar de forma rápida a divulgação da mensagem. Ao final, o grupo O recebeu o prêmio por ter tido o vídeo mais curtido. **Discussão:** Durante o mês de junho é feita a campanha junho vermelho com o objetivo de conscientizar a população sobre doação de sangue. Particularmente, em 2021, devido à pandemia da COVID 19, os estoques do Hemocentro da Paraíba tiveram uma grande redução. Durante a disciplina de Hematologia, os alunos recebem aula de hemoterapia, mas com um enfoque mais técnico. A competição curtidas que salvam foi uma iniciativa lúdica

que permitiu que os estudantes, ao produzirem os vídeos, pudessem entender o papel social da doação de sangue ao mesmo tempo que colaboraram com a disseminação de informação para a população geral. A escolha do instagram como meio difusor da informação foi de fundamental valia pela própria natureza do aplicativo. Ao final, mais de 3000 curtidas foram obtidas permitindo uma ampla divulgação da campanha e colaborando para aumentar as doações de sangue. Todos os alunos receberam uma pontuação extra para participar da campanha e, no relatório de auto-avaliação, todos os estudantes disseram que a experiência foi engrandecedora. 24 alunos doaram sangue pela primeira vez. **Conclusão:** As redes sociais podem ser aliadas poderosas na união entre ensino e dever social para conscientização da necessidade de doação de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.863>

DETERMINAÇÃO DO NÚMERO DE VIESES EM SETE DOMÍNIOS NOS ESTUDOS RANDOMIZADOS FASE TRÊS PARA LINFOMA DA CÉLULA DO MANTO PUBLICADOS ENTRE 2010 E 2020

TS Aguiar, VF Gomes, R Schaffel

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O linfoma de células do manto (MCL) é um linfoma pouco comum e incurável, com um comportamento clínico heterogêneo, variando de indolente a muito agressivo. Medicamentos como bortezomibe, temsirolimos, lenalidomida, ibrutinibe e acalabrutinibe foram aprovados para MCL baseados em resultados positivos de estudos clínicos. Além disto, variações de tratamentos habituais como uso de citarabina em altas doses, transplante autólogo em primeira remissão e manutenção com rituximabe também foram adotados após estudos clínicos. As agências regulatórias vem concedendo autorização para uso de medicamentos a partir de estudos fase 2 porém, estudos clínicos randomizados fase 3 são considerados os melhores para gerar evidências em favor de novos tratamentos. **Objetivo:** Avaliar a qualidade dos estudos clínicos randomizados fase 3 em MCL publicados em revistas indexadas ao PUBMED entre 2011 e 2020. **Métodos:** Efetuamos buscas no pubmed por estudos clínicos de MCL publicados no período de 01/01/2011 a 31/12/2020. Foram selecionados apenas os estudos randomizados fase 3. Publicação posterior foi analisada apenas no caso de mudança do desfecho primário (1 estudo). Detalhes sobre os estudos selecionados foram pesquisados também em www.clinicaltrials.gov. Nosso instrumento de avaliação de vieses continha 7 domínios (alocação/randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados dos resultados, medição dos resultados, escolha do braço-controle, crossover apropriado e validade externa) que foram selecionados a partir de dois instrumentos recém-publicados ("A revised tool to assess risk of bias in randomized trials (RoB 2)" em BMJ 2019; 366: l4898 e Prasad e cols. JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2250). **Resultados:** Apenas 10 estudos preencheram os critérios para a



análise, sendo 3 deles publicados em 2015 (2012-2018). Em 7 estudos, uma indústria farmacêutica fabricante do medicamento sendo testado foi patrocinadora. Em 9 estudos, uma nova droga estava sendo testada para a indicação de MCL. Apenas 1 estudo teve inclusão de pacientes com MCL recaído/refratário. Dois estudos foram para pacientes elegíveis para transplante, 3 para pacientes inelegíveis, 5 incluíram pacientes sem restrições (3 deles incluíram MCL junto a linfomas indolentes). O uso de crossover foi explicitado em apenas 1 estudo. Quatro estudos foram de não-inferioridade. O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão em cinco, sobrevida global em dois, sobrevida livre de eventos em 1, tempo para o próximo tratamento em 1 e taxa de remissão completa em 1. Todos os estudos foram abertos (sem controle por placebo) e a aferição foi centralizada em 4 estudos. O braço experimental foi melhor em todos os estudos. Detectamos pelo menos 1 viés em 9 estudos (90%). Detectamos vieses em ≥ 2 domínios em 6 estudos. Os domínios que mais apresentaram vieses foram: randomização seguido de validade externa e dados dos resultados. Apenas um dos estudos resultou em aprovação para uso em MCL (ibrutinibe). **Conclusões:** Os estudos randomizados fase 3 para MCL realizados entre 2011 e 2020 foram poucos a despeito do crescente número de novas drogas sendo aprovadas especificamente para esta doença. A maioria destes estudos têm vieses de acordo com os parâmetros dos nossos instrumentos de aferição. Além disto, a heterogeneidade nos critérios de inclusão e nos desfechos principais impede comparações entre eles. MCL refratário/recidivado especialmente é uma área carente destes estudos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.864>

DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS EM AMBIENTE REMOTO E CONSTRUÇÃO DE SCRIPTS: A EXPERIÊNCIA DO PROJETO MINUTO HEMATOLOGIA

FV Costa, JGMM Batista

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A educação vem passando por profundas transformações ao longo dos anos. Mudanças na forma de ensinar e de aprender, pois a velocidade com que as informações chegam é intensificada na era digital. Além disso, a pandemia por Sars-CoV-2 propiciou, quase que de maneira obrigatória, através do distanciamento social, o uso de recursos digitais para o ensino remoto nos mais variados níveis. O uso de tecnologias digitais e de estratégias inovadoras nesse contexto é importante. Falando exclusivamente do ensino superior e dos cursos da área da saúde que utilizam estratégias inovadoras, o ensino remoto traz algumas dificuldades. A primeira delas é: como cursos da área da saúde podem ter algum aprendizado no ensino remoto se as diretrizes curriculares exigem vivências práticas? A resposta é simples: não tem como ter práticas em saúde de forma remota. No entanto, todo o arcabouço teórico pode ser ministrado de forma remota e com o uso de estratégias inovadoras. Ante o exposto, o

professor deixa de ser o detentor exclusivo do saber para ser um facilitador no processo de ensino-aprendizagem. O professor adquire novas habilidades e competências para seu crescimento profissional e pessoal e contribui nos processos de ensino-aprendizagem dos alunos. O espaço colaborativo propicia essa troca de experiências e o aprendizado é constante. **Objetivos:** Relatar a experiência da discussão de casos clínicos e construção de scripts do projeto de extensão Minuto Hematologia da UFSC-Araranguá em ambiente virtual, demonstrando a sua contribuição para a formação acadêmica e profissional. **Metodologia:** Para a realização desta proposta em ambiente remoto, foram disponibilizados casos clínicos extraídos do livro “101 Hemogramas: Desafios Clínicos para o Médico”. Os casos foram selecionados de forma a contemplar as mais variadas patologias. Em cada encontro síncrono de 1 hora de duração, foram discutidos de 1 a 2 casos clínicos. A sequência de atividades foi a seguinte: leitura do caso clínico; explicação dos termos semiológicos; interpretação do hemograma identificando as alterações; determinação de hipóteses diagnósticas e discussão e fechamento do caso clínico. Após a discussão dos casos clínicos, os scripts foram elaborados na forma de um modelo esquemático conforme as hipóteses diagnósticas. **Resultados e discussão:** Foram realizados três encontros e foram discutidos cinco casos clínicos. Os seguintes casos clínicos foram discutidos: *Três vacinas para três sinais; Idosa Dengosa; Um Jovem Carente; α ou β ? A Vegana Engana.* Cinco scripts foram elaborados baseados na discussão dos cinco casos clínicos. Os scripts são modelos mentais da doença que ajudam no desenvolvimento do raciocínio clínico. Na percepção dos alunos, a discussão de casos clínicos de forma remota foi bastante positiva. A estratégia auxiliou no aprendizado de interpretar os hemogramas e no desenvolvimento do raciocínio clínico. O raciocínio clínico é um processo cognitivo, através do qual, o médico é capaz de estabelecer o diagnóstico correto e uma conduta adequada frente a um problema clínico. A metodologia proposta atendeu às expectativas de aprendizagem. **Conclusão:** A discussão de casos clínicos é uma estratégia eficaz para construção do conhecimento em todas as áreas da saúde. É necessário que o estudante tenha contato com problemas clínicos de forma repetida, além do conhecimento biomédico, com o intuito de estimular a construção dos esquemas mentais das patologias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.865>

ENSINO DA HEMATOLOGIA DURANTE A PANDEMIA: DESAFIOS E SOLUÇÕES

STF Grunewald, KRL Alves, AEH Neto, MA Mota

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: A pandemia por COVID-19 trouxe grandes desafios para as instituições de ensino superior durante o ano de 2020. Esse relato tem por objetivo discutir possíveis soluções para esses desafios, do ponto de vista do ensino da Hematologia para a graduação em Medicina na Universidade Federal de Juiz de Fora. **Material e métodos:** Relato da experiência da disciplina e revisão da literatura. **Resultados:** As atividades



presenciais da graduação de Medicina da UFJF foram suspensas em março de 2020, devido às condições sanitárias relacionadas à pandemia. Em setembro do mesmo ano, foram retomadas as aulas das disciplinas teóricas, no formato de ensino remoto emergencial. Nesse intervalo, comissões formadas por docentes e alunos procuraram abordar os principais desafios enfrentados pela instituição e sua comunidade, dentre eles: a impossibilidade da realização de atividades presenciais devido à necessidade de isolamento social, a dificuldade de acesso de parte dos alunos a computadores e conexão de internet em seu domicílio, a preocupação em evitar que a realização de disciplinas remotas prejudicasse a qualidade do ensino. Dessa forma, optou-se, na disciplina de hematologia, pela seguinte organização, para cada semana de aula: videoaula de 20 a 30 minutos de duração, em formato assíncrono; materiais para estudo, como artigos científicos ou capítulos de livro, com aproximadamente 1 hora para leitura; pós-teste com questões objetivas, por meio de formulário online, com 10 minutos para realização. Os seguintes temas foram escolhidos como essenciais para serem abordados nesse formato ao longo de oito semanas: anemias hemolíticas, anemias não hemolíticas, fisiologia da coagulação e patologias associadas, leucemias, linfomas, gamopatias monoclonais, medicina transfusional. As notas obtidas com os pós-testes foram adicionadas para computar a nota final. Os professores ficavam disponíveis para sanar eventuais dúvidas através da plataforma online. Na nona e décima semana de aula, os professores prepararam uma sessão de discussão de casos clínicos com os temas abordados. **Discussão:** Em um período de poucos meses, instituições, docentes e alunos precisaram se adaptar a uma realidade súbita e pouco flexível trazida pela pandemia. Isso os impulsionou a buscar estratégias alternativas de ensino à distância, com a preocupação de manter a qualidade e de utilizar metodologias com evidências científicas e/ou que já estavam em uso por outras instituições. As avaliações positivas dos alunos recebidas ao final dos dois períodos letivos de ensino remoto emergencial sugerem que, embora ainda passível de melhorias, a estratégia utilizada atingiu seu objetivo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.866>

EXPERIÊNCIA DOS MONITORES DA DISCIPLINA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DA UNIRIO DURANTE O PERÍODO DE PANDEMIA DE COVID-19

G Sadigurschi, KG Frigotto, EB Riscarolli, TLD Santos, VRA Valviessse, LL Bergier, MC Magalhães

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar a experiência dos monitores da disciplina de Hematologia e Hemoterapia do curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) em relação às monitorias ministradas através de plataforma digital durante a pandemia de COVID-19. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência, realizado a partir da vivência dos monitores. A disciplina

foi ministrada no formato de ensino a distância (EAD) durante os semestres de 2020.1 e 2020.2. As monitorias virtuais aconteceram nos horários anteriormente reservados para as atividades práticas da disciplina. A plataforma digital utilizada foi o Google Meets. **Resultados:** Foram realizadas durante os dois semestres 4 atividades virtuais, divididas de acordo com os seguintes temas: métodos diagnósticos, hemograma, hematoscopia, e coagulograma. Na monitoria de métodos diagnósticos, foram apresentados aos alunos através da discussão de 4 casos clínicos, os seguintes métodos diagnósticos: biópsia de medula óssea e aspirado de medula óssea; citogenética e biologia molecular; citometria de fluxo; eletroforese de proteína e eletroforese de hemoglobina. A monitoria de hemograma foi estruturada com a apresentação dos tópicos de forma teórica seguida da discussão de hemogramas com diferentes alterações, promovendo uma interação prática com os alunos. A monitoria de hematoscopia foi realizada com a projeção de lâminas, seguida de perguntas sobre as alterações apresentadas e as condições hematológicas relacionadas. Esse formato contribuiu para o engajamento dos alunos com o tema, tornando a discussão mais dinâmica. Com relação à monitoria de coagulograma, esta foi estruturada com a explicação da cascata de coagulação de forma detalhada seguida da apresentação dos exames laboratoriais usados na prática clínica e a utilização dos mesmos para avaliação de alterações na coagulação. Ao longo da monitoria de coagulograma foram elaboradas perguntas de fixação de conteúdo e apresentadas questões de residência médica sobre o tema, o que contribuiu para sedimentação do conteúdo apresentado. **Discussão:** Anteriormente, a monitoria da disciplina de Hematologia e Hemoterapia era constituída por aulas práticas semanais, que tinham como objetivo auxiliar na sedimentação dos conteúdos teóricos. Entretanto, devido à pandemia de COVID-19, as atividades práticas ficaram impossibilitadas, e passaram a ser realizadas à distância. De forma geral, apesar das dificuldades impostas pelo ambiente virtual, as monitorias realizadas representaram uma importante estratégia para o engajamento e interação dos alunos com os monitores e professores da disciplina. Para os monitores, essa experiência constituiu uma ferramenta de aprendizagem, proporcionando aprimoramento da organização e da autonomia. **Conclusão:** A monitoria da disciplina de Hematologia e Hemoterapia realizada de forma virtual representou uma experiência desafiadora em que as ferramentas tecnológicas forneceram suporte essencial para possibilitar o acompanhamento dos alunos e o desenvolvimento das atividades. Ainda há um longo processo de adaptação com a nova realidade, na qual o estudo remoto ainda deve persistir por tempo indeterminado, mas que, mesmo apresentando algumas desvantagens relacionadas ao rendimento dos estudantes, continua sendo a melhor opção devido às atuais circunstâncias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.867>

IMPACTO ECONÔMICO DAS INTERNAÇÕES POR ANEMIA NO BRASIL ENTRE 2015 E 2020

MD Frassetto^a, MM Salvaro^b, FW Schuck^b, FS Bolentine^c, J Furtado^b, IS Melo^b,



LBM Santos^c, HMRA Filho^c, AT Diniz^c,
CAL Braga^c

^a Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC), Criciúma, SC, Brasil

^b Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa
Cruz do Sul, RS, Brasil

^c Centro Universitário Atenas (UniAtenas),
Paracatu, MG, Brasil

Objetivos: A anemia é um estado em que a concentração de hemoglobina do sangue é anormalmente baixa em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais, sendo mais comum a deficiência de ferro principalmente em mulheres e crianças nos países em desenvolvimento. No Brasil, 40 a 50% das crianças menores de cinco anos são portadoras de anemia, com tendência de aumento evidenciado em estudos. Por prejudicar o desenvolvimento mental, psicomotor e resistência às infecções, a anemia é considerada um sério problema de Saúde Pública no Brasil e necessita ser combatida. Objetiva-se então, analisar perfil epidemiológico e os custos em saúde pela anemia no Brasil entre 2015 e 2020. **Material e métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, com coleta de dados secundária no Sistema de Morbidade Hospitalar do SUS (DATASUS-TABNET). Analisou-se todos as internações em decorrência de anemia no Brasil entre 2015 e 2020. As variáveis analisadas foram: faixa etária, sexo, raça número total de hospitalização, tempo de internação, valor total gasto, valor médio por internação e taxa de mortalidade. **Resultados:** A análise incluiu um total de 484.414 pacientes internados. Houve um predomínio do sexo feminino com 54,89 % (n = 265.906) sobre o masculino com 45,11% (n = 218.508). Em relação a faixa etária, as mais acometidas foram aqueles com mais de 70 anos com 13,97% (n = 67.675) e entre 40 e 59 anos com 22,51% (n = 109.050). Enquanto a menos acometida foi a população com menos de 1 ano com 2,81 (n = 13.600). As raças predominantes foram a branca com 33,29% (n = 161.308) e a parda com 33,96% (n = 164.554). Essa população ficou um tempo médio de 5,6 dias hospitalizados, independentemente se enfermaria ou UTI, totalizando uma média de 776, 00 reais por internação. Dessa forma, apenas em custos diretos, ocasionaram um gasto de 326.480.128 milhões de reais para o Brasil, nos hospitais públicos. De todos os pacientes internados, 4,96% foram a óbito (44.043 casos), apresentando uma taxa de mortalidade de 4,59%. **Discussão:** Dessa forma, observa-se uma elevada prevalência de internações por anemia no Brasil e que o principal grupo acometido por essa desordem são mulheres pardas com mais de 40 anos. Porém, mesmo na população pediátrica, a menos acometida, a prevalência é elevada. Ademais, a anemia resulta em um gasto direto ao esta brasileiro através dos tratamentos, exames e internações, e também indiretos, relacionados ao maior risco na gestação, redução da produtividade, dias perdidos nas internações, e em longo prazo, com suas consequências no desenvolvimento mental. **Conclusão:** Os custos diretos pela anemia causam grandes déficits financeiros ao estado brasileiro. Ademais, também apresentam gastos indiretos dessa doença. Assim, evidencia-se a extrema importância no diagnóstico e tratamento precoce, promovendo um melhor cuidado em saúde pública, para que seja possível diminuir o número e gastos de

internações; bem como reduzir o número total de complicações e óbitos por essa causa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.868>

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL PRECOCE DE HEMOGLOBINOPATIAS

GL Xavier, GJB Albertim

UNISÃO MIGUEL, Recife, PE, Brasil

Objetivos: Analisar a relevância do diagnóstico laboratorial precoce e medidas de prevenção de hemoglobinopatias. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo, de abordagem qualitativa realizado através de consulta à bases de dados científicos para o levantamento de fontes, a partir dos descritores: “hemoglobinopatias” e “hemoglobinas anormais” combinados com “diagnóstico laboratorial” e “diagnóstico precoce”. Foram selecionadas fontes de língua portuguesa e inglesa e espanhola, publicados entre os anos 2000 à 2020, com títulos relacionados aos diversos tipos de hemoglobinopatias e técnicas de diagnóstico, e após leitura criteriosa dos mesmos, foram escolhidos aqueles que dissertam sobre a descrição dos aspectos fisiopatológicos das hemoglobinopatias, técnicas de diagnóstico laboratoriais correspondentes e a qualidade de vida relacionado ao diagnóstico precoce. **Resultados:** A prevalência é de portadores do traço falciforme na população brasileira, seguido da ocorrência de talassemias alfa (α) e beta (β). Outras hemoglobinas variantes como a HbC e sua interação com a HbS (HbSC), e Persistência Hereditária de Hemoglobina Fetal (PHHF) também ocorrem em menor proporção. Os principais testes para diagnóstico de hemoglobinopatias contam com o hemograma, testes de falcização e solubilidade, eletroforese de hemoglobinas, HPLC, focalização isoeletrica e testes de biologia molecular. Observa-se que a ausência de atenção adequada pode em muitos casos levar a piora do quadro do paciente e levá-lo a morte prematura, portanto quanto mais cedo a identificação do portador, mais cedo a possibilidade de acompanhamento médico e consequentemente a melhoria da qualidade de vida. Com isto, aumenta também a chance de proporcionar aos familiares o acesso ao aconselhamento genético aumentando a possibilidade de reduzir a morbidade, mortalidade e a transmissão genética. **Discussão:** O diagnóstico laboratorial precoce e acompanhamento clínico diferenciado a cada caso tem influência significativa na melhor qualidade de vida tanto de pacientes homozigotos quanto heterozigotos, a ponto de evitar complicações graves e morte prematura, visto que na maior parte dos casos diagnosticados tardiamente, alterações já eram percebidas, mas tratadas isoladamente, não como um todo. **Conclusão:** Considerando que as alterações fisiopatológicas das hemoglobinopatias podem por vezes intervir seriamente no cotidiano de indivíduos portadores, compreende-se que a identificação precoce é essencial, trazendo melhorias a vida do paciente a partir da atenção adequada a cada caso desde o início do curso patológico, a fim de



diminuir taxas de morbimortalidade, e consequentemente com aconselhamento genético a diminuição da transmissão genética.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.869>

KOAGULANDO: A FUN GAME TO LEARN ABOUT THE BLEEDING CASCADE

LFB Botelho

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brazil



Objectives: Koagulando is a game build for mobile phones to enhance the learning process of hemostasis. Materials and methods: The game was built as a mobile app for Android. It is free and has an easy game interface. The language is Portuguese, and the intellectual content is totally from the author. A game designer enterprise developed the codes and arts for the game. **Results:** The game has three levels to simulate the bleeding cascade pathways. The student plays as the coagulation factors in a futuristic scenario. The factors act like secret agents in a mission. Windows with the level objectives are displayed for the understanding of the level. After finishing the game, the student has to answer a short quiz. **Discussion:** In Brazil, among the various schools of medicine, the official curriculum is traditionally divided into three moments that can be different from school to school but shares the same parts: One cycle called the Basic module where the students have disciplines like anatomy, physiology, and others that are common among all the health sciences; the Clinical module which includes the specific medical topics and the medical internship, a practical rotation scheme. The physiology of hemostasis is one of the most challenging topics in the Basic module. The complex theme, the importance in the medical field, and the short time reserved to its comprehension by traditional medical courses make teaching a colossal challenge to teachers. KOAGULANDO is a game developed exclusively to learn about the bleeding cascade using a mix of platform videogame and technical comments about the hemostasis phenomenon. The proposal is a free game for mobile phones or computers, using gamification as a facilitator about understanding the coagulation pathway. To my best knowledge, the only computer game designed specifically for Hematology teaching is the Hemoquest, a game developed by this author in partnership with a designer available only for Android. A quick search in the App Store for IOS and Google Store for Android using the descriptors “hematology,” “coagulation,” “bleeding,” “leukemia,” “transfusão,” “anemia,” “oncology” did not found any specific game for educational purposes. The same search in Portuguese found only the Hemoquest. In the author’s experience, using Hemoquest since 2019 in the Federal University of Paraíba, as a complementary tool in his Hematology course, the student adherence is almost 100%, with a significant percentage of acceptance among them. The major obstacle is the students Access to mobile phones and technology. **Conclusion:** Gamification can be a powerful tool to enhance the learning of complex topics in Hematology.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.870>

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO NO BRASIL ENTRE 2009 E 2019



MM Salvaro^a, MD Frassetto^b, MS Just^b, J Furtado^a, VH Macarini^c, FW Schuck^a, LM Rocha^a, MEG Frassetto^b, EA Tomilin^a, MR Mattia^b

^a Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

^b Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma malignidade dos precursores das células-tronco da linhagem mieloide, caracterizada pela infiltração de células imaturas, proliferativas e anormalmente diferenciadas na medula óssea, sangue periférico e outros tecidos. A LMA é uma doença de adultos mais velhos, cuja incidência aumenta com a idade. Análises de bancos de dados apontam que a idade média de diagnóstico da LMA é de 68 anos. Ainda, indicam que o sexo masculino apresenta risco aumentado de desenvolvimento da doença em relação ao sexo feminino, principalmente após os 50 anos de idade. Além disso, em relação à etnia, as taxas de incidência são mais altas em caucasianos em comparação aos afro-americanos. Objetiva-se avaliar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda no Brasil. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, com coleta de dados secundária por meio da Integração dos Registros Hospitalares de Câncer, no banco de dados do Instituto Nacional do Câncer. A população estudada foram todos os pacientes diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda no Brasil entre 2009 a 2019. Os dados foram estratificados por faixa etária, etnia, sexo e tratamento recebido. **Resultados:** No período proposto, a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) foi a leucemia mais prevalente no Brasil com 10.554 casos, representando 10,54%, seguida Leucemia Mielóide Crônica (9,06%), Leucemia Linfoblástica de Células Precursoras (8,28%), e Leucemia Linfocítica Crônica de Células B (7,29%). Do total de casos de LMA, houve um predomínio do sexo masculino com (n = 5.476) sobre o feminino (n = 5.078). Desses, a faixa etária mais acometida foi entre 60 a 69 anos, totalizando 1.558 casos (14,76%), seguido daqueles entre 50 a 59 anos com 1.497 casos (14,18%) e entre 40 a 49 anos com 1.319 casos (12,49%). Enquanto a menos acometida foram aqueles com mais de 80 anos com 5,13% (n = 541). A maioria dos pacientes eram na raça branca com 32,03% dos casos (n = 3.380) e parda com 29,24% (n = 3.086). Em relação ao tratamento recebido, o tratamento majoritário foi a quimioterapia isolada em 70,03% dos casos (n = 7.391), contudo 13,41% (n = 1.415) dos pacientes não receberam nenhum tratamento. Quanto a razão para não tratar, o principal motivo foi que 84,03% desses pacientes (n = 1189) vieram a óbito. **Discussão:** A leucemia aguda, quando não tratada, leva à uma insuficiência hematopoiética progressiva, que só é contida com quimioterapia intensiva. Na possibilidade de doador compatível, o transplante alogênico de medula óssea é indicado e pode ser curativo. Deve-se

levar em consideração que a LMA é um diagnóstico difícil, de grande responsabilidade e relativa urgência, e muitas vezes é um achado inesperado em um hemograma solicitado sem suspeita. Em alguns casos, a morfologia dos blastos e sua progênie podem permitir uma classificação mais apurada. A origem mieloide costuma acompanhar-se de coagulopatia de consumo, com grave e precoce síndrome hemorrágica. Nota-se que o tratamento imediato feito em centros de referência acarretam um prognóstico mais favorável. **Conclusão:** Observa-se, então, que a LMA foi o câncer de medula óssea mais prevalente no Brasil no período de 2009 a 2019. A doença teve uma discreta preferência pelo sexo masculino (1,1:1) e pelos caucasianos em relação aos pardos (1,1:1). O tratamento recebido foi majoritariamente a quimioterapia isolada, sendo que a maioria absoluta não recebeu nenhum tipo de terapia por conta de óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.871>

LINFADENOPATIA DERMATOPÁTICA: UMA CAUSA INCOMUM DE LINFADENOMEGALIA

GM Campos, GB Marinho, LN Fritsch,
LF Oliveira, KM Pereira, IB Rabelo

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas,
MG, Brasil

Introdução: O aumento de linfonodos periféricos é manifestação comum a inúmeras doenças neoplásicas, autoimunes e inflamatórias. A linfadenopatia dermatopática é uma doença benigna, rara, com incidência mal definida na literatura. Caracteriza-se por hiperplasia de região cortical dos linfonodos e coexiste com algumas doenças dermatológicas e oncológicas. **Relato de caso:** Mulher, 38 anos, procedente de Alfenas sul de Minas, procura consulta especializada no ambulatório de hematologia da UNIFAL-MG com astenia, febre intermitente há dois anos, evoluindo com aparecimento de linfonodomegalias, perda ponderal e hiporexia há quatro meses. Ao exame físico, linfonodos submandibulares, occipitais, axilares e inguinais fibroelásticos, móveis, sem sinais flogísticos, entre 0,5 e 2,0 cm de diâmetro. Ausência de lesões cutâneo-mucosas e articulares. As sorologias para HIV, HCV, HBV e HTLV eram negativas. Ao hemograma anemia discreta normocítica, sem linfocitose. Ausência de alterações em exames complementares. Indicamos a biópsia excisional do maior linfonodo (o cervical anterior superficial) que sugeriu hiperplasia linfóide folicular reacional com focos de linfadenopatia dermatopática sem atipias linfocitárias. O estudo imunohistoquímico revelou população mista de linfócitos B (CD20+) e T (CD3+) em distribuição habitual, com BCL2 negativo e focos de linfadenopatia dermatopática, com presença de pigmento melânico no interior de macrófagos. A paciente mantém seguimento semestral e está assintomática. **Discussão:** Linfadenomegalia generalizada com sintomas B deve ser investigada com cautela; as etiologias mais comumente envolvidas são reumatológicas, linfoproliferativas e inflamatório-infecciosas. O diagnóstico definitivo impõe estudo anátomo-patológico como foi realizado no caso. A linfadenopatia dermatopática é uma das causas incomuns de



linfonodomegalia com hiperplasia de região cortical dos linfonodos. Ocorre devido a presença de células variadas que podem ser identificadas segundo técnica de imuno-histoquímica e presença de melanina no interior dos macrófagos. Tal condição pode ou não estar associada a doenças dermatológicas benignas tais como dermatite atópica e psoríase ou malignas como melanoma e linfoma de Hodgkin. O diagnóstico de linfadenopatia dermatopática é feito através de biópsia excisional dos linfonodos e estudo imunológico que garante a identificação celular. A presença de CD20+ e CD3+ identifica a população de linfócitos B e T respectivamente no interior dos linfonodos hiperplásicos além do pigmento melanocítico. Tanto a clínica quanto as características anátomo-patológicas e imunohistoquímicas descritas na literatura foram compatíveis com as apresentadas pela nossa paciente. Seguiremos com conduta expectante e reavaliações semestrais. **Conclusão:** Os casos de linfadenomegalia generalizada exigem investigação cautelosa. Linfonodos aumentados e crônicos, com perda ponderal, febre e sudorese merecem avaliação anátomo-patológica. No caso de linfadenopatia dermatopática, o seguimento para diagnóstico precoce de condições associadas deve ser realizado periodicamente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.872>

LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B INTRAVASCULAR: UM RELATO DE CASO

EA Nunes^a, GO Lopes^a, GMB Araújo^b,
JO Inacio^a, LF Gonçalves^a, NV Del-Fiacco^a,
TAM Gontijo^a, TM Souza^a

^a Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM),
Patos de Minas, MG, Brasil

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

Resumo: Paciente, sexo feminino, 56 anos de idade, encaminhada para o serviço de hematologia devido à queixa de febre baixa diária durante cinco semanas, perda de peso de cinco quilos e astenia. Sem alterações no exame físico, testes laboratoriais, tomografia computadorizada (TC) do tórax, seios nasais e abdome, biópsia de medula óssea e mielograma. Foram prescritos medicamentos sintomáticos e optou-se por observação clínica. Durante este período, a paciente realizou sorologias, endoscopia digestiva alta e ecocardiografia transesofágica que vieram sem alterações. Retornou após duas semanas, mantendo os sinais clínicos e o exame físico normal com um resultado normal de imunofenotipagem. No mês seguinte, a paciente retornou ao serviço apresentando máculas hiperemiadas e telangectasias no dorso e na região abdominal. A biópsia das lesões mostrou: poucos linfócitos perivasculares superficiais sem repercussão patológica evidente; demodex nos óstios capilares; presença de micobactérias negativas; não foram detectadas imagens de vasculite, amiloidose e/ou linfoma cutâneo; ausência de células suspeitas de malignidade. A análise imuno-histoquímica das lesões revelou: linfoma com proliferação linfóide de grandes células B, formando agregados nos lúmenes capilares, principalmente na hipoderme; imuno-expressão de CD20, CD10, CD5



(parcial), MUM1, BCL-2 e BCL-6; alto índice proliferativo; imuno-expressão de c-myc em 50% das células atípicas; epiderme sem particularidades; ausência de granulomas. A paciente morreu enquanto aguardava os resultados do exame imuno-histoquímico, não sendo possível a realização do tratamento. **Discussão:** O linfoma intravascular de grandes células B (IVLBCL) é um linfoma caracterizado pela replicação maciça de linfócitos no lúmen de pequenos vasos. É uma doença rara com uma prevalência estimada em menos de uma pessoa em um milhão, é mais comum em homens mais velhos. Pode afetar o sistema nervoso central, os pulmões, a pele, os rins, e as glândulas supra renais. Geralmente se apresenta com febre, lesões cutâneas, dor, fadiga, sintomas urinários e gastrointestinais, disfunção cardíaca, edema e dispneia. O diagnóstico é estabelecido a partir de uma biópsia do tecido afetado. O tratamento proposto consiste em imunoterapia combinada de rituximabe, ciclofosfamida, hidroxidaunomicina, oncovina e prednisona. **Comentários finais:** O IVLBCL é uma doença rara, de difícil diagnóstico e manejo clínico, apresentando prognóstico variável. Devido a escassez de literatura científica relatos de casos são fundamentais para aumentar o conhecimento sobre a doença. **Palavras-chave:** Linfoma não Hodgkin; Linfoma de células B; Linfoma difuso de grandes células B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.873>

POLICITEMIA SECUNDÁRIA A HIPOXEMIA EM PACIENTE COM SÍNDROME DE DOWN QUE APRESENTA CARDIOPATIA CONGÊNITA: RELATO DE CASO

ACS Almeida, AVC Codeceira, AR Alves, FM Reis, FMN Souza, JMC Oliveira, LC Lins, LS Silva, MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS),
Feira de Santana, BA, Brasil

Fundamentação/introdução: A Síndrome de Down é uma alteração genética causada pela trissomia do cromossomo 21. Seus portadores apresentam várias características físicas comuns e incidência aumentada de diversas malformações congênitas, tendo a cardiopatia, conceituada como alterações na estrutura ou na função do coração, como a mais prevalente. Dessa forma, um diagnóstico precoce, sobretudo no pré-natal, poderá direcionar a atuação médica visando a um prognóstico mais favorável. **Objetivos:** Relatar caso de Policitemia secundária à hipoxemia de repetição em paciente com Síndrome de Down que apresenta cardiopatia congênita acompanhado em ambulatório de hematologia no interior do Nordeste. **Delineamento e métodos:** Dados coletados no prontuário, sendo descritos os exames realizados e estado geral de saúde da paciente no período em que a mesma foi acompanhada. **Resultados:** Paciente masculino, 22 anos, portador de Síndrome de Down, Cardiopatia congênita, Hipotireoidismo e Hipertensão pulmonar crônica de grau importante é acompanhado em ambulatório de hematologia por Policitemia secundária a hipoxemia. Na sua última consulta em 18/11/2019, seus exames apresentaram: Hb = 21,3g/dl; Ht = 61%;

VCM = 98; HCM = 33,7; CHCM = 34,5; RDW = 11,9%; leucócitos = 5.120/mm³; linfócitos = 41,6%; monócitos = 8,2%; segmentados = 47,3%; eosinófilos = 1,3%; basófilos = 1,6%; plaquetas = 112.000/mm; ferritina = 35. À Eletroforese de proteínas: Albumina = 4,55; a1-Globulina = 0,32; a2-globulina = 0,79; B-globulina = 0,5; Beta 2 = 0,52; Gama globulina = 1,5. Ao exame físico: FC = 96 bpm; saturação de O₂ = 96%; PA 100 × 80 mmHg (membro superior direito) e 90 × 70 mmHg (membro superior esquerdo), na pele presença de hiperemia em dorso com lesões puntiformes, abdome e MMSS. Tireoide palpável (Lobo esquerdo > lobo direito) de consistência fibroelástica. A conduta adotada desde o início do acompanhamento é o uso regular de sangrias. Faz uso regular de Sildenafil 20mg 8/8 horas, Puran T4 50 mg ao café, Lasix 40 mg 1 × ao dia, Combiron 1 comprimido ao dia. A policitemia, neste caso aparece como um mecanismo de adaptação à hipóxia causada pela hipertensão pulmonar associada ao defeito no septo atrioventricular total e das valvas atrioventriculares. Os exames laboratoriais afastam indícios de Policitemia Vera. **Conclusões:** O caso relatado traz à discussão uma situação complexa e evidencia que o acompanhamento regular e uma terapêutica bem executada obtêm resultados satisfatórios na melhoria da qualidade de vida do paciente. Já que, durante anos de acompanhamento o paciente apresenta-se estabilizado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.874>

USO DO TEAM BASED LEARNING COMO ESTRATÉGIA REVISIONAL PARA A DISCIPLINA DE HEMATOLOGIA

STF Grunewald, KRL Alves, AEH Neto, MA Mota

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brazil

Objetivos: Relatar e revisar o uso da metodologia ativa de ensino Team Based Learning (TBL) na disciplina de Hematologia para alunos de graduação em Medicina, enquanto estratégia para a revisão e fixação dos conteúdos abordados em sala de aula através de aulas expositivas tradicionais. **Material e métodos:** Relato da experiência da disciplina e revisão da literatura. **Resultados:** O TBL vem sendo usado na disciplina de Hematologia na graduação de Medicina da UFJF com objetivo de revisão dos conteúdos abordados nas aulas prévias, e antes da avaliação escrita. Ao longo do semestre letivo, são organizados dois momentos em que o TBL é utilizado: o primeiro, com os temas de anemias e coagulação; e o segundo, com os temas de medicina transfusional e oncohematologia. Os alunos devem se preparar em casa, estudando os temas no material selecionado pelos professores. No dia da realização do TBL, eles são separados em grupos aleatórios com aproximadamente 8 alunos cada. Em um primeiro momento, denominado “garantia de preparo”, cada aluno recebe uma lista de 8 a 10 questões objetivas com quatro alternativas, estando apenas uma correta, para responder individualmente atribuindo de 0 a 4 pontos para cada alternativa. No segundo momento, o grupo se une para rever cada questão e discuti-la, decidindo em conjunto qual opção está correta. O feedback ocorre de forma imediata, através de uma



folha de gabarito em que as respostas estão cobertas por adesivos. O grupo recebe mais pontos pela questão se acertar a resposta correta na primeira tentativa, e proporcionalmente mais pontos na medida em que vai usando de novas tentativas. A nota de cada grupo é somada ao final, e comparada, pelos alunos, com as notas que obtiveram quando tentaram responder às questões individualmente. Por fim, em um terceiro momento, um caso clínico é projetado para todos os grupos, e são realizadas questões objetivas para as quais a resposta deve ser apresentada, por cada grupo, simultaneamente pela exibição da assertiva correta em um cartão previamente distribuído. **Discussão:** As metodologias ativas de ensino têm por vantagem colocar o aluno no centro de seu aprendizado, tornando o processo dinâmico e até mesmo divertido. O TBL, em particular, estimula ainda o aprendizado por pares e o trabalho em equipe, uma vez que os alunos constroem juntos seu raciocínio ao decidir as respostas corretas. Mesmo em uma disciplina organizada majoritariamente com aulas expositivas tradicionais, é possível fazer uso de metodologias ativas, conforme o relato de experiência citado, de forma a enriquecer as discussões e revisar e reforçar os conteúdos estudados. Na opinião dos alunos e dos docentes envolvidos nesse exemplo, o uso de tal metodologia foi válido e tornou o aprendizado mais concreto e prazeroso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.875>

COVID-19

COVID-19 – HEMATOLOGIA BENIGNA

ANÁLISE DE CITOCINAS E QUIMIOCINAS NO PLASMA DE PACIENTES COM COVID-19 E DOADORES DE SANGUE ASSINTOMÁTICOS INFECTADOS COM SARS-COV-2



DG Chaves^a, IR Oliveira^b, AL Araújo^c,
ML Botelho^c, FA Gonçalves^c, LSMF Boy^a,
HM Moreira^a, MCFS Malta^a, EFB Stanciolli^b,
MA Ribeiro^a, ML Martins^a

^a Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Hospital Eduardo de Menezes, Fundação
Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG),
Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Comparar níveis de citocinas e quimiocinas entre indivíduos infectados com SARS-CoV-2 com COVID-19 grave ou com a forma assintomática da infecção, a fim de avaliar quais destes marcadores biológicos de resposta inflamatória são indicadores de gravidade da infecção viral. **Métodos:** Foram analisados dados clínicos de 48 pacientes com COVID-19 hospitalizados no Hospital Eduardo de Menezes (FHEMIG, MG) no período de 07 de julho a 21 de novembro de 2020, que necessitaram ou não de assistência em terapia intensiva (grupos UTI e sem UTI, respectivamente). Foi feita a quantificação dos níveis de citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN-, IL-17A) e quimiocinas (CCL2, CCL5, CXCL8, CXCL9 e CXCL10) do

plasma de 14 pacientes UTI e 17 pacientes sem UTI que tinham COVID-19 grave no momento da coleta da amostra, além de 24 doadores de sangue da Fundação Hemominas com infecção ativa pelo SARS-CoV-2 (RT-PCR positiva) que eram assintomáticos no momento da coleta da amostra. **Resultados:** A análise clínica dos pacientes UTI (n = 19) em comparação àqueles que não usaram UTI (n = 29) não mostrou diferença estatística quanto à frequência de comorbidades e de sinais e sintomas para COVID-19 na admissão hospitalar. A comorbidade mais comum foi hipertensão (62,5%), seguida por diabetes (37,5%) e obesidade (22,9%). Tosse, dispneia, febre, fadiga e mialgia foram os sinais e sintomas mais prevalentes de COVID-19 em ambos os grupos. Entretanto, os pacientes UTI desenvolveram doença grave ou crítica que requereu um período de hospitalização em média duas vezes mais longo que o grupo sem UTI (p < 0,001). O conjunto dos pacientes com COVID-19 mostrou níveis significativamente mais altos de IL6, IL10 e CCL5 que os doadores assintomáticos. Na comparação dos grupos dos pacientes houve diferença significativa apenas para IFN, com níveis mais elevados nos pacientes UTI. **Discussão:** Apesar do grupo de pacientes UTI apresentarem quadro de COVID-19 mais grave que os pacientes sem UTI, a frequência de sinais e sintomas da doença e de comorbidades não foi significativamente diferente entre os grupos. A evolução da COVID-19 de assintomática para grave e crítica tem sido associada com intensa resposta inflamatória, o que está de acordo com maiores níveis de IL6, IL10 e CCL5 observados nos pacientes em comparação aos doadores assintomáticos. Nível de IFN pode ser especial indicador de gravidade da doença. **Conclusão:** Marcadores biológicos, como citocinas e quimiocinas, podem ser melhores preditores de evolução da COVID-19 que sinais clínicos e sintomas. **Suporte financeiro:** Fundação Hemominas e SES/MG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.876>

ASSOCIATION OF LYMPHOCYTE COUNTS, NLR AND PLR WITH MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS



AE Alagbe^a, GA Pedroso^b, BB Oliveira^b,
GAF Maia^b, E Costa^b, DM Albuquerque^c,
JLP Modena^d, FF Costa^c, MF Sonati^a,
MNND Santos^a

^a Department of Pathology, School of Medical
Sciences, Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Hematology and Hemoglobinopathy Laboratory,
Division of Clinical Pathology, Hospital de Clínicas,
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

^c Hematology and Hemotherapy Center,
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

^d Department of Genetics, Evolution, Microbiology
and Immunology, Instituto de Biologia,
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

Background/objective: The severity and outcome of COVID-19 are determined by the level of overstimulation of the immune response, age, and comorbidities in the patients infected by severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2). Lymphopenia is the most consistent finding that characterizes the hemogram in COVID-19 patients. We evaluated the hemogram and compared the lymphocyte count (LC), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), and platelet-lymphocyte ratio (PLR) at diagnosis in COVID-19 patients hospitalized at the Clinical Hospital of the State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil. **Methods:** In this retrospective study, we reviewed the medical notes of 320 adult hospitalized patients with PCR-confirmed COVID-19 at the Clinical Hospital of UNICAMP, Campinas, from March 2020 to March 2021. The hemogram (performed using automated counter-XN 9000™, Sysmex, Japan) at COVID-19 diagnosis was analyzed, and NLR and PLR were calculated. The primary outcomes were discharge ($n = 257$ patients who recovered from the disease and were discharged from the hospital), and death ($n = 63$ those who died during treatment). Statistical analyses were performed using SPSS (version 22). Unpaired data of deceased and discharged COVID-19 patients were compared using Mann-Whitney tests. All results were significant if $p < 0.05$ or except otherwise stated. **Results:** Compared to the 257 discharged patients, the 63 deceased patients were older 56.0 vs 64.7 ys respectively, $p = 0.000$, the males are more in each group and the duration of hospitalization was not different (18.6 vs 19.7 days respectively, $p = 0.12$). The leukocyte (8.89 ± 4.50 vs 10.37 ± 7.03 , $p = 0.289$) and platelet counts (227.00 ± 91.15 vs 197.79 ± 97.47 , $p = 0.119$) were not significantly different in the two groups, the hematocrit was higher in the discharged than in the deceased patients (38.84 ± 6.86 vs 35.89 ± 8.57 , $p = 0.021$). The LC was lower in the deceased ($0.81 \pm 0.59 \times 10^3$ vs $1.09 \pm 0.80 \times 10^3/\mu\text{L}$, $p = 0.002$), and negatively correlated with the age of the patients ($r = -0.145$, $p = 0.009$ at a significant level of 0.01). The deceased group had a higher NLR (17.52 ± 19.20 vs 10.06 ± 12.31 , $p < 0.001$) and PLR (366.32 ± 275.03 vs 319.23 ± 331.54 , $p = 0.047$) higher than the discharged group, and both parameters were strongly correlated ($r = 0.734$, $p < 0.001$ significant level of 0.01). One hundred and thirty-eight (53.7%) of the discharged patients and 45 (71.4%) of the deceased had LC of $< 1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$. The LC is associated with the disease outcome ($\chi^2 = 6.498$, $df = 1$, $p = 0.011$), and the odds for a deceased to have a lymphopenia is 1.9 times that for the discharged patients [OR = 1.87 (95% CI = 1.135–3.085)]. **Discussion:** Though lymphopenia is consistent in COVID-19, the cause is unclear. Acute recruitment of lymphocytes to the site of infection (mainly the lung) may explain this, thus the lymphopenia may worsen and the LR will be elevated with the increasing severity of COVID-19. The negative correlation of LC with age and higher odds of lymphopenia in the deceased patients suggest that LC and the LR at diagnosis could be easily accessible and useful predictors of severity and mortality in these patients. **Conclusion:** Our study supports that lymphopenia is negatively associated with mortality in COVID-19 patients and that the deceased patients have elevated NLR and PLR at diagnosis. These parameters are easily derived from the hemogram and could be utilized

as affordable and accessible predictors of outcomes in patients with COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.877>

AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DO D-DÍMERO EM PACIENTES GRAVES COM COVID-19, INTERNADOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA, EM HOSPITAL PÚBLICO TERCIÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

MV Diniz, AP Silva, AC Lira, AVD Nascimento, WRC Silva, GR Aguiar, VR Silva, K Lima

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Materiais e métodos: Foi feito um estudo de corte transversal com 52 pacientes da UTI-COVID do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), no período de abril a junho de 2020, para a avaliação do D-dímero como um marcador de agravamento do quadro clínico dos indivíduos afetados pela doença. Dados foram obtidos a partir dos registros médicos dos pacientes. A mediana dos valores entre os grupos foi usada para encontrar a significância estatística que justificasse o desfecho da doença, relacionado ao óbito ($p < 0,05$). **Resultados:** Ao serem comparados aos pacientes que receberam alta, os que evoluíram ao óbito apresentaram maiores valores de D-Dímero (2800 ng/mL versus 1800 ng/mL, $p = 0,21$). Também não houve relevância estatística entre pacientes do sexo feminino e masculino que evoluíram ao óbito ou alta da UTI. **DISCUSSÃO:** Visto que ainda se sabe pouco sobre a etiopatogenia do SARS-CoV-2, algumas pesquisas citam a importância de marcadores vasculares devido aos achados relacionados à coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) em pacientes graves, principalmente com comprometimento pulmonar consequente a altas taxas de tromboembolismo venoso, explicando a razão pela qual o D-dímero se mantém cerca de 3 (três) vezes mais elevado. **Conclusões:** Assim, pode-se concluir que o valor do D-dímero para pacientes que receberam alta da UTI-COVID é inferior (1800 ng/mL) aos que foram a óbito (2800 ng/mL), demonstrando que altos níveis desse marcador podem indicar necessidade de cuidados intensivos em relação ao tratamento com fármacos anti-trombóticos evitando possíveis complicações disseminadas que podem levar o paciente ao óbito. Além disso, esse estudo mostra a importância de testes com esse marcador no acompanhamento do infectado para observar a necessidade de novas terapias que minimizem a formação de trombos devido à alta deposição de fibrina nos vasos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.878>

COVID-19 ASSOCIADO COM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR ANTICORPOS A FRIO: SÉRIE DE 3 CASOS

MMO Barros, KCF Brasileiro, PBI Silva, AS Toniolo, AK Chiba, DML Jr, JO Bordin



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

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) tem sido associada a muitas patologias conhecidas, incluindo doenças autoimunes, linfoproliferativas e certas doenças infecciosas, principalmente nos casos por anticorpos a frio. Tem surgido alguns relatos de caso de doença por SARS-CoV2 (COVID-19) associado a AHAI; no entanto, essa potencial associação ainda não é clara. Aqui relatamos uma série de 3 casos de Síndrome de aglutininas a frio (CAS), associada a infecção por Covid-19. **Relato de caso:** Três pacientes, com idades de 53 a 65 anos, sendo 2 homens e 1 mulher, foram admitidos em nosso serviço de fevereiro a maio de 2021, devido a infecção por Covid-19. Dois apresentavam síndrome aguda de angústia respiratória, mas sem necessidade de ventilação mecânica. Todos apresentavam anemia macrocítica, com hemoglobina que variava de 6,5-9,1 g/dL, DHL aumentado (311-679), e 2 com Bilirrubina indireta aumentada (1,05-2,55). Todos apresentavam teste de antiglobulina direto fortemente positivo as custas de C3d, com amplitude térmica de 24°C, e título a frio de 64-256. Dois pacientes não apresentavam comorbidades, 1 paciente havia sido internado recentemente para correção cirúrgica de Doença arterial Crônica. Dois pacientes foram transfundidos com CH, entretanto nenhum tratamento específico para AHAI foi estabelecido. Uma paciente foi transferida e perdeu seguimento e dois pacientes recuperaram totalmente do quadro, e mantêm-se após 3 e 4 meses de infecção com Hb >12 g/dL, sem necessidade de tratamento. **Discussão e conclusão:** Doença resultante de infecção por Covid-19 está associada a várias anormalidades hematológicas, incluindo linfopenia, fenômenos trombo-embólicos, trombocitopenia imune, síndrome antifosfolípido. Tem surgido alguns relatos de casos no último ano, associando AHAI a infecção por covid-19 e sugerindo que a desregulação imunológica teria como a etiologia subjacente o SARS-CoV-2. Aqui, detalhamos uma série de 3 paciente com infecção sintomática por SARS-CoV-2 que apresentam anemia sintomática de leve a grave e a investigação foi consistente com anemia hemolítica autoimune por anticorpos a frio secundária à infecção por covid-19 (CAS), diagnóstico raro em nosso meio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.879>

DOENÇA CEREBROVASCULAR FATAL INDUZIDA POR VACINA CONTRA COVID-19: UM RELATO DE CASO

VR Siqueira, TB Soares, AA Paz, RS Ferrelli,
TY Barbeta, DB Lamaison, XH Condori,
F Dortzbacher, V Predebon

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

Objetivos: Relatar caso fatal de hemorragia cerebral e complicações tromboembólicas após realização de vacina ChAdOx1 nCoV-19. **Relato de caso:** Mulher, 22 anos, obesa, é encaminhada ao serviço de urgência por quadro súbito de alteração na fala e perda de força em hemitórax esquerdo 10

dias após receber a primeira dose da vacina ChAdOx1 nCoV-19 (Astrazeneca). Há 3 dias com cefaleia holocraniana persistente refratária ao uso domiciliar de analgésicos. Sem história prévia de doenças crônicas, uso de medicações ou hospitalizações. Na admissão, Escala de Coma de Glasgow de 11 pontos, disartria e hemiplegia de membro superior esquerdo. Foram realizados angiotomografia de crânio e tórax com sinais de trombose do seio sagital, coleções hemorrágicas intraparenquimatosas nos lobos parietal e occipital à direita, compatíveis com evento vascular hemorrágico recente, além de tromboembolismo pulmonar agudo em ambas as artérias pulmonares principais e seus ramos. Exames laboratoriais: plaquetopenia (34.000/mm³), hemoglobina de 13,2 g/dL, INR de 1,31, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) de 39,1 segundos (TTPa controle: 32,5 segundos), fibrinogênio de 54 mg/dL (VR: 200 a 400 mg/dL), d-dímeros 35,20 ug/mL (VR: até 0,5 ug/mL). Também foi realizada dosagem de anticorpos anti fator plaquetário 4 (Anti-PF4), mas sem resultado imediato do teste. Após 4 horas da admissão hospitalar, nova imagem de crânio foi realizada e mostrou aumento da hemorragia intracraniana. Mesmo após o manejo terapêutico inicial com suporte de terapia intensiva, imunoglobulina intravenosa 1 g/kg e dexametasona 40 mg, cerca de 12 horas da admissão, não houve resposta neurológica satisfatória, evoluindo para morte encefálica. Alguns dias após o óbito, resultado detectável de anticorpos anti-PF4. **Discussão:** As vacinas são as principais ferramentas para controle da pandemia da COVID-19. Consequentemente, com a vacinação de grande parte da população mundial, vários casos de eventos tromboembólicos e plaquetopenia foram reportados em indivíduos que receberam a vacina ChAdOx1 nCoV-19 (Astrazeneca) e, mais recentemente, nos que receberam a Ad26.COV2.S vaccine (Janssen), em um intervalo de 5 a 30 dias da aplicação. Esta síndrome recebeu o nome de trombocitopenia trombótica imune induzida por vacinas (VITT), que apesar da incidência ainda ser desconhecida, é considerada rara. Os achados clínicos são muito semelhantes aos encontrados na trombocitopenia imune induzida por heparina (HIT): plaquetopenia (mediana de 20.000 a 30.000/mm³), elevação de d-dímeros, níveis reduzidos de fibrinogênio e evidência de trombose, principalmente trombose de seio venoso cerebral. Além disto, ocorre presença de altos níveis de anticorpo anti-PF4, mesmo na ausência de exposição à heparina. O manejo terapêutico deve ser realizado com uso de imunoglobulina intravenosa, corticoides em altas doses e anticoagulação (preferencialmente por agentes não-heparina), minimizando as transfusões de plaquetas (apenas para casos com sangramento crítico). Apesar da VITT ser uma síndrome rara, a crescente vacinação da população exige que a comunidade médica saiba identificar e manejar esta condição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.880>

INCIDÊNCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS EM INDIVÍDUOS HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EM BELO HORIZONTE

GA Maia, MVM Andrade, PF Vassallo,
CG Ravetti, VAN Júnior, SM Rezende



Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar incidência de eventos trombóticos em indivíduos hospitalizados por *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). **Material e métodos:** Foram avaliados indivíduos de ambos os gêneros com idade ≥ 18 anos internados por complicações da COVID-19 em dois hospitais de Belo Horizonte, Minas Gerais, entre abril de 2020 e março de 2021. Todos os participantes apresentaram um resultado positivo de *real-time reverse-transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) para *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). A inclusão no estudo foi feita mediante assinatura de termo de consentimento lido e esclarecido que foi oferecido aos participantes potencialmente elegíveis ou seu responsável legal. Foi realizado duplex scan venoso em membros inferiores em todos os indivíduos à admissão do estudo, no terceiro e no sétimo dias de internação hospitalar, além na suspeita de trombose venosa profunda quando a mesma não ocorreu nesses dias estabelecidos. Na suspeita clínica de tromboembolismo pulmonar ou acidente vascular encefálico, foram realizadas angiotomografia arterial de tórax e tomografia computadorizada de crânio, respectivamente. Os dados coletados foram tabulados para análise por intermédio do programa Research electronic data Capture – RedCap. As variáveis numéricas foram descritas como mediana e intervalo interquartil, conforme distribuição não normal, avaliada em teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram expressas em frequência e percentual. Para a realização das análises, o software SPSS 22.0 foi utilizado. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional. **Resultados:** Foram incluídos 151 indivíduos com suspeita de COVID-19. Houve exclusão de 13 indivíduos pelo fato de apresentarem RT-PCR negativo para SARS-CoV-2 e de dois, por falta de dados necessários para a análise. 66,7% dos indivíduos avaliados eram do sexo masculino, com mediana de idade de 63 anos (intervalo interquartil 51 – 72). 80,8% necessitaram de internação em centro de tratamento intensivo e 86,8% possuíam comorbidades. 38,4% dos indivíduos evoluíram para óbito durante internação hospitalar. Foram identificados nove eventos trombóticos nos indivíduos participantes: cinco tiveram trombose venosa profunda em membros inferiores, dois apresentaram trombose pulmonar e dois com acidente vascular cerebral isquêmico. A incidência de eventos trombóticos global encontrada nessa coorte foi de 6,6%, sendo 5,1% de casos venosos e 1,5% de ocorrências arteriais. **Discussão:** A COVID-19 é relacionada à maior ocorrência de eventos trombóticos, com incidência variando pela gravidade da doença e pela diferença de populações analisadas. Estudos demonstram que há grande ocorrência de eventos trombóticos, principalmente venosos, de maneira assintomática. A incidência encontrada neste estudo é semelhante à literatura atual. **Conclusão:** Trombopprofilaxia injetável é uma importante medida para prevenção de complicações relacionadas à COVID-19 em pacientes hospitalizados, principalmente, quando associada a protocolos bem estabelecidos de rastreamento de tromboembolismo venoso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.881>

INCIDÊNCIA E IMPACTO DA COVID-19 EM PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS FILADÉLFIA NEGATIVAS

AVF Mota^a, GO Duarte^b, SS Medina^b, GD Amarante^b, MA Carvalho^b, CA Souza^b, KBB Pagnano^b

^a Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Analisar a incidência e evolução clínica da COVID-19, em pacientes com neoplasias mieloproliferativas Filadélfia negativas (NMP) acompanhadas em um único centro. **Materiais e métodos:** Estudo prospectivo, unicêntrico, observacional, em andamento. Foram aplicados dois questionários aos pacientes com NMP em seguimento ambulatorial, com um intervalo de 6 meses e coletados dados clínicos e laboratoriais dos prontuários médicos. Através dos questionários, buscamos identificar casos confirmados e suspeitos de COVID-19, avaliar dados comportamentais durante a pandemia, exposição, vacinação e analisar os fatores de risco para gravidade e prognóstico. Os dados foram coletados e armazenados no sistema REDCap. **Resultados:** Entre novembro/2020 e julho/2021, foram avaliados 145 pacientes, 65 (44,8%) com trombocitemia essencial (TE), 40 (27,6%) com policitemia vera (PV), 33 (22,8%) com mielofibrose primária (MF) e 7 (4,8%) com NMP não-classificadas. A mediana de idade foi de 67,4 anos; 65,5% eram mulheres; 86,1% apresentaram alguma comorbidade, sendo as mais prevalentes hipertensão (51,8%), diabetes (17,5%) e cardiopatias (13,1%). A adesão ao isolamento social foi de 82,8%. 9% dos pacientes receberam a primeira dose da vacina para COVID-19 e 11% receberam as duas doses, sendo 57,1% CoronaVac, 39,3% Oxford/Astrazeneca e 3,6% Pfizer. Nove pacientes (6,2%) tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19 (por PCR ou sorologia) e 5 (3,4%) quadro clínico suspeito. Dentre os casos confirmados, sete eram TE e 2 PV, com mediana de idade de 44 anos. Quatro estavam em uso de hidroxiureia (HU) e AAS, um HU e um sem tratamento. Sete casos foram leves e dois moderados, com hospitalização, mas sem necessidade de ventilação mecânica ou oxigênio. Não houve óbitos por COVID-19. Seis pacientes afirmaram seguir as medidas de isolamento social e três haviam recebido a primeira dose da vacina, sendo que em dois casos a infecção ocorreu após o início da vacinação (um após a vacina Oxford/Astrazeneca e o outro após as duas doses da CoronaVac). **Discussão:** A alta faixa etária dos pacientes com NMP e a alta prevalência de comorbidades são fatores de risco e vulnerabilidade à COVID-19. As NMP possuem maior risco de complicações tromboembólicas e hemorrágicas e nível aumentado de citocinas pró-inflamatórias, principalmente na MF, que tornariam esta população mais suscetível a formas mais graves da COVID-19. Um estudo italiano mostrou uma alta taxa de mortalidade pela COVID em pacientes com NMP (33%). Observamos uma incidência de COVID-19 menor do que a observada na população geral (8,7%), que pode ser



relacionada à alta adesão ao isolamento social nos pacientes mais idosos. A mediana de idade dos casos de COVID foi menor do que a do grupo total, possivelmente pela maior exposição desses pacientes. Pelo tamanho da amostra não foi possível analisar letalidade e gravidade. **Conclusão:** Observamos uma frequência maior de COVID-19 em pacientes mais jovens, com TE e PV. As medidas preventivas devem ser mantidas, pois foram observados casos pós vacinação. Pelas características do estudo, não foram detectados casos graves, mas serão rastreados os pacientes com perda de seguimento durante a pandemia e que não responderam aos questionários, no intuito de identificar mortes por COVID-19 nessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.882>

NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS E COVID-19

APH Yokoyama^a, CB Bub^a, APF Dametto^a, AM Sakashita^a, TH Costa^a, LD Santos^a, BMM Fonseca^b, GV Damiani^b, FLA Orsi^b, JM Kutner^a

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

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A participação de NETs (neutrophil extracellular traps- NETs- redes extracelulares de neutrófilos) na fisiopatologia da COVID19 já foi descrita, especialmente nos casos graves de infecção por SARSCoV2, em que se destacam a inflamação sistêmica e imunotrombose culminando com injúria tecidual e insuficiência respiratória. Sabe-se que o estado protrombótico já nas fases iniciais da COVID19 deve-se em parte à formação de NETs em resposta à inflamação sistêmica desencadeada pela infecção viral. Avaliamos 55 casos de pacientes com diagnóstico de pneumonia grave por COVID19 e mensuramos marcadores de NETose à admissão hospitalar e alta, a fim de identificar associações entre NETs e melhora clínica. **Materiais e métodos:** Avaliamos marcadores de NETs (H3 citrulinado por ELISA (clone 11D3, ELISA, Cayman e DNA livre pela técnica de PicoGreen (dsDNAAssay Kit (ThermoFisherScientific, EUA) no D0 (admissão no protocolo), D5 e alta em 55 pacientes com diagnóstico de pneumonia grave por SARSCoV2 (de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde, definida por saturação em ar ambiente < ou igual a 93%, e/ou frequência respiratória igual ou superior a 30), admitidos à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em um hospital terciário em São Paulo, SP. O acompanhamento desses pacientes foi feito desde a admissão até a alta, a fim de correlacionar NETs no D0 (dia de inclusão no protocolo) e melhora clínica (definida por redução de 2 ou mais pontos na escala ordinal de gravidade da Organização Mundial de Saúde) desde a admissão até o D14 de internação hospitalar. Para as análises simples, foram realizados testes de MannWhitney e t de student e para as análises múltiplas, foram realizadas regressões logísticas. **Resultados:** Observamos que os níveis de H3 citrulinado sofrem uma ascensão do

D0 para o D5, com posterior queda no momento alta, de maneira estatisticamente significativa ($p=0,025$); evidenciando que a formação de NETs e sua queda acompanham o curso clínico da COVID19. Nas análises univariadas, observou-se associação significativa entre níveis de H3 citrulinado no D0 e melhora clínica ($p=0,03$), sendo que pacientes com melhora clínica têm níveis mais baixos de H3 citrulinado do que pacientes sem melhora clínica. Outras variáveis preditoras de melhora clínica nesta análise foram idade ($p=0,014$) e escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) no D0 ($p < 0,001$). Entretanto, nas análises múltiplas, apenas o score de SOFA (OR = 0,2, IC95%: 0,05-0,84, $p=0,028$) manteve esta associação. **Discussão e conclusão:** A associação entre NETs e fisiopatologia da COVID19 já foi descrita em alguns cenários, bem como correlacionados os marcadores de NETose à gravidade da doença. Os achados do presente estudo sugerem que a formação de NETs acompanha o curso clínico da COVID19. A intensidade da NETose no início da doença parece ser um parâmetro preditor de melhora clínica, porém, são necessários mais estudos para afirmar esta hipótese.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.883>

PERFIL LEUCOCITÁRIO DOS INDIVÍDUOS POSITIVOS NA SOROLOGIA PARA O SARS-COV-2

JA Oliveira, NL Silva, DN Silva, SO Santos, JD Santos, EVF Lobão, DJGD Santos, AAS Araújo, LJQ Júnior, DMSM Lima

Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil

Objetivos: A COVID-19, oriunda do novo coronavírus (SARS-CoV-2) se espalhou como uma pandemia, causando mais de 4 milhão de mortes globalmente, tornando-se uma emergência de saúde pública. O número de casos de pacientes recuperados é crescente, o que pode ser crucial sobre o curso da doença. Na forma grave da doença é possível observar linfopenia e leucopenia. Estes achados podem ser auxiliares como indicadores clínicos para avaliação e progressão da doença. Desta forma, este trabalho teve como objetivo descrever o perfil leucocitário dos indivíduos positivos na sorologia para o SARS-CoV-2. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo prospectivo em que indivíduos adultos de ambos os sexos, participantes do projeto EpiSergipe e que apresentaram resultado positivo ao teste rápido para IgG/IgM confirmado por sorologia. Foram coletadas amostras de sangue periférico para realização do hemograma e análise sorológica utilizando o kit comercial de imunoensaio fluorescente (Ichroma™ COVID-19 Ab) em que os procedimentos foram realizados de acordo com as recomendações do fabricante. **Resultados:** Foram analisadas amostras de 847 pacientes com sorologia positiva para o SARS-CoV-2, assintomáticos ou com sintomas leves, sendo 275 do sexo masculino (32,47%) e 572 do sexo feminino (67,53%). Do total de hemogramas analisados, 9,33% apresentaram leucocitose e 2,01% leucopenia (média leucócitos totais = $7.370/mm^3 \pm 2,10$). A linfocitose foi observada em



23,61% dos indivíduos e a linfopenia foi observada em apenas 1,18% (média linfócitos = $2.550/\text{mm}^3 \pm 772$). A neutrofilia foi observada em 5,90% dos participantes e a neutropenia em 5,31% (média neutrófilos = $4.280/\text{mm}^3 \pm 1,67$). A maioria dos hemogramas analisados (67,41%) apresentaram todos os parâmetros normais. **Discussão:** A linfocitose, de acordo com estudos, pode auxiliar na previsão e acompanhamento da progressão da COVID-19, neste estudo foi observada em 23,61% dos hemogramas analisados, enfatizando que os participantes do presente estudo eram assintomáticos e sintomáticos leves, o que pode justificar o porquê grande parte dos pacientes apresentaram parâmetros dentro da normalidade. Além disso um estudo publicado em 2021, comparou os achados hematológicos de óbitos por COVID-19 com os de sobreviventes, nos indivíduos que morreram havia maior contagem de neutrófilos e leucócitos, e uma diminuição nos linfócitos, quando comparados aos sobreviventes. Neste estudo, não houveram óbitos, as taxas encontradas de leucocitose e neutrofilia foram de 9,33% e 5,90% respectivamente, e a linfopenia 1,18%. **Conclusão:** A partir dos resultados prévios encontrados, observa-se alterações no perfil leucocitário em indivíduos com COVID-19, condizentes com os descritos recentemente na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.884>

PERFIL LINFOCITÁRIO EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 DE GRAU SEVERO E NÃO SEVERO

MP Garcia, MG Farias, AD Machado, VM Pscheidt, MP Barbieri, AP Alegretti, RM Xavier

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

Introdução: O novo coronavírus, SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19, foi detectado em 31 de dezembro de 2019 em Wuhan, na China. A COVID-19 apresenta alta morbidade e mortalidade, e aproximadamente 15% dos casos confirmados progridem para fase severa da doença. A síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e a falência múltipla de órgãos são as principais causas de morte pela COVID-19, provocadas pela resposta inflamatória sistêmica descontrolada. Estudos recentes sugerem que pacientes com COVID-19 internados em UTI apresentaram contagens reduzidas de linfócitos TCD4 e TCD8, mas ainda não está clara a relação das demais células como preditoras de gravidade da doença. **Objetivo:** Avaliar possíveis diferenças no perfil linfocitário de pacientes positivos para COVID-19 com quadro severo e não severo da doença. **Material e métodos:** Pacientes admitidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre junho/2020 e maio/2021 foram divididos em dois grupos quanto à severidade da COVID-19; grupo severo (GS): saturação de $\text{SpO}_2 < 93\%$ em ambiente e/ou aumento da frequência respiratória > 30 batimentos/min e/ou relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg e grupo não severo (GNS): pacientes que não se enquadraram nesses critérios. A análise imunofenotípica da população linfocitária foi realizada na amostra de sangue periférico do hemograma

no momento da admissão dos pacientes com resultado de RT-PCR positivo para o vírus. Foram adquiridos 100.000 eventos na região dos linfócitos no citômetro de fluxo FACSCanto II[®]. A aquisição foi realizada no software FACSDiva e os dados analisados no software Infinicyt[™] 2.0. Foi utilizada plataforma dupla para a obtenção de valores absolutos das células, a partir da contagem de leucócitos. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 72 indivíduos, com média de idade de 60,2 anos (25-94), desses, 39 foram do sexo masculino (54,2%). Foram incluídos 25 (18%) pacientes no GNS e 47 (82%) no GS. Em relação ao GNS, o GS apresentou um aumento na contagem de neutrófilos/ μL ($P = 0,002$) e na relação neutrófilos/linfócitos ($P < 0,001$); além disso, apresentou diminuição na contagem de linfócitos/ μL totais ($P = 0,043$). Quanto às subpopulações linfocitárias, as contagens de células CD3/ μL ($P = 0,020$), CD8/ μL ($P = 0,020$) e NK/ μL ($P = 0,029$) encontraram-se diminuídas, assim como das células TCD4/ μL de memória central ($P = 0,047$), memória efetora ($P = 0,020$), e TCD8/ μL de memória central ($P = 0,002$), memória efetora ($P = 0,013$) e efetora tardia ($P = 0,032$). Não foram encontradas diferenças significativas na contagem de CD4/ μL , nem de linfócitos B entre os dois grupos. **Discussão:** Sabe-se que os linfócitos TCD8 desempenham função importante no clearance viral, sendo capazes de secretar moléculas como perforina, granzimas e IFN- γ . A redução dos linfócitos tem sido explicada tanto pela ação direta do vírus, como pela redistribuição das células para os órgãos alvo. Nossos resultados confirmaram a redução do número de linfócitos TCD8 e do número de células NK no grupo de indivíduos com a forma severa da COVID-19, o que sugere que a resposta imune contra as infecções virais depende da ativação de linfócitos TCD8 e que isto é crítico para a recuperação dos pacientes. Entretanto, outros estudos avaliando marcadores de ativação celular e em demais amostras, como lavado broncoalveolar, são necessários para confirmar esses achados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.885>

RELATO DE CASO: APLASIA MEDULAR SECUNDÁRIA A COVID-19

PRC Utsch^{a,b}, BPAD Santos^a, RB Tavares^a, TS Cruz^{a,b}, BRC Brito^b, MFCB Valente^b, KMM Ribeiro^b, KRA Lopes^{a,b}, AEH Neto^{a,b}

^a Hospital Albert Sabin, Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: Desde de dezembro de 2019, temos enfrentado a infecção pelo novo coronavírus (SARS-COV-2), causando repercussões diversas, que vão de síndrome respiratória aguda grave até formas assintomáticas. Uma hiperativação inflamatória parece estar associada a fenômenos autoimunes associada ao SARS-COV2. Se tratando de uma afecção emergente pouco se sabe dos fenômenos autoimunes induzidos pela infecção, sobretudo, patologias autoimunes hematológicas. Com esse intuito, o presente estudo vem relatar uma aplasia medular transitória em paciente internado pela infecção. **Relato:** Trata-se de paciente adulto, sexo



masculino, 52 anos, apresentando sintomas gripais e teste positivo para COVID-19, vinha em seguimento ambulatorial em uso de moxifloxacino, quando no 12º dia de sintomas foi internado em leito de terapia intensiva, após evolução com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e intubação orotraqueal. Iniciada terapia com dexametasona 10mg/dia, enoxaparina 40 mg de 12/12h SC, Ceftriaxona 1 g 12/12h. Intercorrendo após 10 dias de internação com disfunção renal, necessitando suporte dialítico. No 18º dia evoluindo com pancitopenia, sem sangramentos e sendo suspenso a profilaxia para tromboembolismo venoso (nesse momento era feita com heparina não fracionada devido a disfunção renal) e acionado o serviço de hematologia. Realizando seguimento diário com exames de sangue, e evoluindo para pancitopenia grave, com agranulocitose (neutrófilos: < 200). Exames Hb:7,90 Htc:22% VCM: 84,3 HCM: 30,30 GB:487 (Seg:194 — Lin:243 — Mon:49) Plaquetas: 50000. Havendo troca de esquema de antimicrobianos para Meropenem, Vancomicina e após 3 dias sem melhora clínica, introduzido Anfotericina B, e ampliado esquema antimicrobiano com associação de Polimixina B. Realizada biópsia de medula óssea com achados corroborando para hipótese de Aplasia de medula óssea. Afastados critérios para linfocitose hemofagocítica e com sorologias negativas para outras infecções virais que sabidamente poderiam apresentar esse quadro. Após o 26º dia paciente iniciou melhora clínica e resolução espontânea da neutropenia, persistindo até o 30º dia com anemia e necessidade transfusional em raras ocasiões. Evolui com desmame ventilatório e recuperação da função renal, tendo alta após 45 dias de internação. **Discussão:** Acreditamos que a aplasia medular nesse caso foi associada a infecção pelo SARS-CoV2, paciente que intercorreu com doença grave, necessidade de suporte ventilatório e acometimento sistêmico pela infecção. Dados da literatura trazem descrição de fenômenos imunes associados a infecção, como trombocitopenia imune, sem associação com linfocitose ou coagulação intravascular disseminada. O mecanismo pelo qual os fenômenos imunes hematológicos ocorrem não estão claros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.886>

RELATO DE CASO: TROMBOCITOPENIA IMUNE PÓS VACINAÇÃO COVID

PRC Utsch^a, RB Reis^a, RB Tavares^a, TS Cruz^{a,b}, BRC Brito^b, KMM Ribeiro^b, MFCB Valente^b, KRA Lopes^{a,b}, AEH Neto^{a,b}

^a Hospital Albert Sabin, Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Trombocitopenia Imune (TI) pós vacina é um fenômeno já relatado com outros imunizantes já introduzidos no calendário vacinal. Com a atual pandemia da infecção pelo coronavírus (COVID-19) houve também uma corrida para desenvolvimento de agentes capazes de imunizar e dessa forma proteger a população da infecção. O mecanismo pelo qual ocorre a TI pós vacina é imunológico, com desenvolvimento de anticorpos contra plaquetas. O tempo médio para

desenvolvimento da TI na infecção por COVID foi de 13 dias, na reação pós vacinal variou em uma série de casos de 1-23 dias. Nosso estudo vem relatar um quadro de TI após 9 dias da vacinação com AstraZeneca. **Relato:** Trata-se de paciente adulto, sexo masculino, 53 anos, previamente hígido, intercorrendo 9 dias após vacinação, imunizante AstraZeneca, com petéquias em MMII, tronco e purpura úmida, o que o levou a procurar atendimento médico. Sendo internado no dia 04 de julho com plaquetopenia isolada. Exames: Hb:14,30 Htc:41,50 VCM:92 HCM:31,80 GB:14210 (Seg:11652—Linf:1421) Plaquetas: 3000. Investigadas infecções latentes que poderiam ser a etiologia do processo, contudo negativas. Iniciado corticoterapia em dose 1 mg/Kg/dia, sem resposta adequada. Prescrito Imunoglobulina venosa (IGV), no 4º dia de internação, na dose 1 g/kg/dia por 2 dias, sem resposta. Mantido prednisona 1 mg/kg/dia e repetido no 25º dia, a IGV, com resposta clínica. Durante o período o paciente foi investigado para fenômenos trombogênicos, associado a Trombocitopenia Trombótica induzida por Vacina (TTIV) não pontuando para síndrome (Fibrinogênio não consumido, VHS e PCR dentro do valor normal de referência, LDH normal, D-dímero: normal, anticorpo anti fator 4 plaquetário ainda pendente). **Discussão:** No caso da COVID-19 foi descrita TI com diversos mecanismos: destruição imunológica; destruição direta pela infecção, redução da produção da trombopoietina. O mecanismo pós vacina é imunomediada. A TTIV ocorre de 4 a 28 dias após a vacinação contudo haveria fenômeno trombótico associado, o que não ocorreu com nosso paciente. A demora a resposta terapêutica é similar a TI pós Covid-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.887>

SÃO AS RELAÇÕES PLAQUETAS/LINFÓCITOS E NEUTRÓFILOS/LINFÓCITOS PREDITORAS DE DESFECHO DESFAVORÁVEL NA COVID-19?

JBA Neto, IL Arce, AL Tavares, GA Gêssica, GM Sales, JDP Paes, MMR Hakel, VF Paiva, VC Queiroz, P Vicari, VLP Figueiredo

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: COVID-19 é o conjunto de sintomas causados pelo SARS-CoV-2, variando de quadros leves a formas graves. Pacientes com COVID-19 grave frequentemente apresentam marcadores laboratoriais anormais que refletem resposta inflamatória sistêmica. Alguns deles, estão ligados a desfechos clínicos desfavoráveis e estão emergindo como parâmetros prognósticos confiáveis. Alterações hematológicas fazem parte destes parâmetros. **Objetivo:** Avaliar hemograma de pacientes internados e correlacionar com o desfecho da infecção pelo COVID-19. **Material e Método:** De março de 2020 a julho de 2021 ocorreram 15013 internações nas instalações do HSPE, 4638 casos tiveram RT-PCR positivo para COVID-19. Avaliamos dados preliminares dos pacientes que tiveram PCR + durante sua internação no período de 07/2020 a 04/2021 que totalizaram 828 pacientes. Foram excluídas



internações por outro motivo e PCR+ durante a internação e PCR+ executados para internação eletiva e assintomáticos. Para efeito da análise os pacientes foram divididos em 2 grupos: os que evoluíram a óbito e os que receberam alta hospitalar. **Resultados:** O hemograma de entrada dos pacientes que receberam alta hospitalar revelou valores médios de hemoglobina (Hb) 12,84 g/dL ($\pm 2,10$); leucócitos (LCT) 8433/mm³ ($\pm 4.363,45$), variando de 990 a 45.106/mm³; Neutrófilos (NEUT) 6.457,71/mm³ ($\pm 3.692,15$) de 567 a 28240/mm³; linfócitos (LINF) 1.246,25/mm³ ($\pm 776,79$) de 200 a 7190/mm³; plaquetas (PLT) 233630/mm³ ($\pm 91.079,10$) de 36.000 a 759.000/mm³. O grupo dos óbitos apresentou Hb média 12,39 g/dL ($\pm 2,41$), variando de 6,10 a 19,10 g/dL; NEUT 7621/mm³ (± 5.444); LINF 1070/mm³ (± 955); PLT 192.000/mm³ (± 102.229) 10.600 a 684000/mm³. Quando avaliamos a relação plaquetas/linfócitos (RPL): 145 pacientes com RPL $\geq$ a 180 evoluíram a óbito enquanto 291 obtiveram receber alta. Dos pacientes com RLP < 180, 98 evoluíram para óbito, enquanto 216 obtiveram desfecho favorável ($p = 0,5803$). A relação neutrófilo/linfócitos (RNL) à entrada demonstrou que 37 pacientes com RNL < 3,3 evoluíram para óbito enquanto 154 obtiveram desfecho favorável ($p = 0,0001$). Das RNL por ocasião dos desfechos < 3,3, 10 evoluíram a óbito e 237 tiveram desfecho favorável e 215 com RNL $\geq$ 3,3 evoluíram para óbito e 251 para alta hospitalar ($p = 0,0001$). **Discussão:** Elevada RPL (> 180) como fator prognóstico na COVID-19 foi recentemente descrita, com especificidade e sensibilidade de 0,44 e 0,77, respectivamente. Entretanto, a RPL não foi medida em um ponto específico no curso da doença. Recente metanálise evidenciou RPL elevada em doença grave comparando com não grave. Elevada RNL foi identificada como marcador para mortalidade hospitalar e COVID-19 grave. Os neutrófilos são importantes nas respostas imunes inatas, enquanto os linfócitos nas respostas inflamatórias. Assim, aumento da RNL reflete desequilíbrio da resposta inflamatória e pode ser considerado indicador de gravidade. Estudo prévio introduziu RNL como um preditor independente de desfechos clínicos na COVID-19. **Conclusão:** A RNL ao diagnóstico $\geq 3,3$ revela-se como marcador prognóstico tanto em análise feita com dados à entrada quanto por ocasião do desfecho. Análise em curso com maior número de casos pretende verificar a estratificação de valores desta relação, no sentido de prever com maior rigor o seu impacto. A RPL não demonstrou diferença entre os grupos. Entretanto, melhor padronização quanto ao momento em que esta avaliação deva ser realizada se faz necessária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.888>

SÍNDROME DE EVANS COMO UMA MANIFESTAÇÃO TARDIA DA COVID-19

ASL Almeida, RP Basso, EC Duval, BD Cas, M Böhlke

Universidade Católica de Pelotas (UCPel), Pelotas, RS, Brasil

Relato de caso: Paciente de 70 anos, sexo masculino, branco, hipertenso, diabético e portador de insuficiência cardíaca sistólica e doença renal crônica em tratamento por

hemodiálise. Durante internação hospitalar por artrite séptica o paciente desenvolveu sintomas gripais e dispneia, com teste reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) em aspirado de nasofaringe positivo para COVID-19. Permaneceu hospitalizado, desenvolvendo diarreia e hipóxia, tratada com altas doses de oxigênio por máscara facial. Após recuperação completa do quadro clínico de COVID-19, apresentando saturação normal de oxigênio em ar ambiente, passou a apresentar equimoses em extremidades inferiores, em sítios de punção venosa e subcutânea, associada a diminuição progressiva na contagem de plaquetas (57.000/ μ L). Foram suspensos todos os medicamentos em uso, inclusive heparina dose profilática, frente a hipótese de plaquetopenia induzida por medicamentos. Apesar da medida, na próxima semana houve piora progressiva do quadro clínico e a contagem de plaquetas atingiu 2.000/ μ L. Foi iniciado tratamento com Metilprednisolona endovenosa e transfusão de plaquetas, considerando o quadro como Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI). Houve piora progressiva do quadro clínico, mantendo plaquetopenia grave com alto consumo após transfusão, somado a queda progressiva da hemoglobina (6,6 g/dL). Investigação laboratorial revelou sorologias para HIV e HBV negativas, Coombs indireto positivo, alteração de enzimas hepáticas, presença de esferócitos em esfregaço sanguíneo e lactato desidrogenase (LDH) elevado (835u/L), apontando para quadro de hemólise associada. Considerando a possibilidade de síndrome de Evans, foi iniciada infusão de imunoglobulina endovenosa. Não houve resposta satisfatória as intervenções e o paciente evoluiu para óbito duas semanas após o início do quadro hematológico. **Discussão:** A COVID-19 é uma doença recente, com novas manifestações clínicas e laboratoriais descritas a cada dia. O termo “Long Covid” foi criado para representar as manifestações tardias da COVID-19. Esse relato de caso descreve uma manifestação hematológica, Síndrome de Evans, iniciada após a recuperação de um quadro moderado de COVID-19. A Síndrome de Evans é uma doença rara, caracterizada pela presença concomitante de duas citopenias imunomediadas, mais comumente a PTI e a anemia hemolítica, essa doença apresenta um difícil diagnóstico e um pior prognóstico em relação a outras citopenias isoladas. **Conclusão:** Espera-se que a partir do conhecimento de que a Síndrome de Evans é uma possível manifestação do COVID-19, eventualmente de forma tardia, o profissional da saúde apresente capacidade de realizar esse diagnóstico e tratamento de forma mais precoce e possivelmente mudar o prognóstico do paciente acometido.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.889>

SÍNDROME DE EVANS E COVID-19: RELATO DE CASO E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

LV Cota, NCR Cunha, RL Pacca, SS Fernandes, AHA Resende, LS Oliveira, PCC Bariani, PL Filgueiras, LO Miranda, VEF Costa

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil



Introdução: A Síndrome de Evans (SE) é uma condição rara caracterizada por anemia hemolítica e trombocitopenia auto-imunes. Apesar de sua fisiopatologia não ser bem compreendida, acredita-se que uma desregulação do sistema imune é o seu principal contribuinte. SE já foi observada em infecções virais causadas por hepatite C, citomegalovírus e varicela-zoster. Desde o surgimento da pandemia pela COVID-19, complicações hematológicas foram relatadas, entretanto, a associação da infecção por COVID-19 e Síndrome de Evans foi pouco descrita. **Objetivo:** Relato de caso de associação de COVID-19 e Síndrome de Evans. **Relato de caso:** Mulher, 20 anos, portadora de obesidade grau II, iniciou quadro de cefaléia, coriza e equimoses em membros inferiores. Após 14 dias, procurou pronto atendimento por gengivorragia e febre. Hemograma evidenciou plaquetopenia ($1000/\text{mm}^3$). Por esse motivo, foi encaminhada ao nosso serviço em junho de 2021, na triagem foi diagnosticada com COVID-19 por RT-PCR devido ao quadro febril. À admissão, apresentava plaquetopenia grave isolada, sem outros comemorativos à hematoscopia de sangue periférico. Iniciou Dexametasona 40 mg/dia por hipótese de Púrpura Trombocitopênica Idiopática, evoluindo com ascensão plaquetária e alta hospitalar. Posteriormente, readmitida com sangramento mucocutâneo e vaginal, associado a hematoma vulvar. Aos exames, apresentava anemia hemolítica com bilirrubina indireta e DHL elevados e teste de Coombs positivo, recebendo diagnóstico de SE. Evoluiu com abscesso em grande lábio e sangramento importante, com progressão para Síndrome de Fournier. Devido à gravidade do quadro infeccioso e à necessidade de desbridamento cirúrgico de emergência, indicado transfusão de plaquetas após infusão de imunoglobulina humana, agonista de receptor de trombopoetina, Rituximabe e embolização esplênica por radiointervenção para incremento plaquetário e hemostasia, com resposta frustra. Apesar das medidas realizadas, a paciente evoluiu para choque séptico refratário e óbito. Do ponto de vista respiratório, a paciente permaneceu sem necessidade de suporte ventilatório invasivo até piora hemodinâmica. **Discussão:** Apesar de o comprometimento respiratório ser a principal complicação da COVID-19, vários trabalhos mostraram complicações diversas associadas. Com a evolução da pandemia, complicações hematológicas são cada vez mais relatadas. Neste caso, relatamos uma associação de Síndrome de Evans com a COVID-19 por inferência temporal e/ou causal. Em Li et al. (2020), situação semelhante foi relatada em março de 2020 com um paciente masculino de 39 anos. A utilização de imunossupressão por corticoterapia para manejo da PTI ou SE na vigência da infecção por COVID-19 é um desafio, visto que estudos demonstram associação de corticoesteroides com aumento de mortalidade e atraso no clareamento viral em casos com sintomas respiratórios leves, no entanto, apesar disto, outras terapias alternativas, inclusive empregadas neste caso, não são amplamente disponíveis no Brasil. **Conclusão:** Compreender a fisiopatologia da Síndrome de Evans e o papel inflamatório da COVID-19 é fundamental para o entendimento de ambas as doenças e poderá auxiliar no desenvolvimento de novas terapias para suporte e manejo das complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.890>

SÍNDROME DRESS – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PARA A SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISISTÊMICA (MIS-C) PEDIÁTRICA ASSOCIADA AO SARS -COV- 2

LCA Gama, S Rouxinol, A Munhoz, M Rouxinol, S Maia, CA Wiggers, AS Fonte, R Souza

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O termo DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms* – erupção a droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos) surgiu em 1996, para caracterizar um tipo de reação de hipersensibilidade a medicamento com características sistêmicas, que incluía erupção cutânea grave, febre, linfadenopatia, hepatite e anormalidades hematológicas (hipereosinofilia e linfocitose atípica). Em crianças, esta síndrome é rara, muitas vezes subdiagnosticada, pois seu quadro clínico inespecífico se confunde com muitos outros diagnósticos diferenciais. Em ano de Pandemia em que muitos diagnósticos convergiam para COVID, esse relato de caso faz um diagnóstico diferencial com MIS. Por causa da raridade dessa reação e da dificuldade e importância de seu reconhecimento, relata-se o caso de um menino de 13 anos de idade com Síndrome de DRESS secundária a Vancomicina. **Relato de caso:** Menino admitido na UTI para tratamento de Osteomielite em membro inferior após trauma. Evoluiu com sepse clínica. Durante internação apresentou trombose venosa em sítio de acesso profundo. Iniciado anticoagulação. Persistia febre. Iniciado Vancomicina. Paciente apresentou melhora clínica sendo transferido para enfermaria. Na segunda semana do início da Vancomicina evoluiu com aumento de transaminases, erupção cutânea importante principalmente em face. Hemograma apresentou eosinofilia e linfocitose atípica. Suspeita de COVID foi feita. Realizado PCR COVID que veio negativo. Suspenso Vancomicina. Trocado esquema antibiótico. Paciente recebeu Imunoglobulina 2g/kg com pouca melhora da lesão de face. ECO mostrava alterações agudas sugestivas de cardite. Paciente recebeu alta fazendo Clexane. No retorno ambulatorial como mantinha lesão em face foi iniciado terapia com corticoide 1mg/kg/dia. Após 30 dias anticoagulação foi suspensa e discutido com Cardiologia uso de AAS. Paciente com 2 meses de corticoide apresentou melhora de lesão cutânea que não retornou após a suspensão do corticoide. Apresentou melhora progressiva da eosinofilia. Realizado sorologia para COVID que demonstrou IgG e IgM negativos. A hipótese de Reação a Vancomicina foi feita uma vez que preencheu os critérios para Síndrome de Dress – exposição a medicação, cardite, elevação de enzimas hepáticas, linfocitose atípica, eosinofilia além dos exames para COVID negativo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.891>

TIME COURSE OF THE DEVELOPMENT OF IMMUNOTHROMBOSIS DURING COVID-19 HOSPITALIZATION

JD Oliveira^a, BMM Fonseca^b, CO Vaz^a, KHO Soares^c, JCS Mariolano^c, GA Locachevic^c, GV Damiani^{b,d}, EV Paula^{b,e}, FA Orsi^{e,f}



^a Department of Clinical Medicine, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Department of Clinical Pathology, Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^d Department of Biology, Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^e Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^f Department of Clinical Pathology, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Hypercoagulability in COVID-19 has been attributed to immunothrombosis, a process that involves the formation of neutrophils extracellular traps (NETs). The moment of the COVID-19 evolution in which immunothrombosis mechanisms are triggered is not established. **Aim:** To describe the kinetics of NETs release during COVID-19 hospitalization associating with thrombosis and death. **Methods:** We quantified citrullinated H3 and inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6), markers of NETs release, on 4 time points during COVID-19 hospitalization (admission, day 4, day 8 and last day) between May and July 2020. The association between changes in these markers levels and clinical outcomes was determined. **Results:** 101 patients were included, the median days in-hospital were 15, 62% were men, 27% were obese, 43% were diabetic, 54% were hypertensive, 59% were critically ill, 11% had a thrombotic event and 21% died. IL-6 levels were high on admission in survivors (median 25.32, IQR 24.19-28.15) and non-survivors (median 24.19, IQR 12.51-27.19), but gradually decreased on day 4 (median 12.07, IQR 6.32-17.81), day 8 (median 9.34, IQR 5.18-17.59) and last day (median 8.64, IQR 4.81-14.89) in survivors. TNF- α levels remained 2 times higher in non-survivors: admission (median 1.60, IQR 0.64-2.26), day 4 (median 1.78, IQR 1.02-2.60), day 8 (median 1.65, IQR 0.93-2.5), last day (median 2.41, IQR 1.31-4.06); than in survivors: admission (median 0.81, IQR 0.52-1.26), day 4 (median 0.84, IQR 0.44-1.16), day 8 (median 0.72, IQR 0.44-1.24), last day (median 0.69, IQR 0.4-1.14). CitH3 levels were similar between non-survivors at the beginning of hospitalization: admission (median 1.03, IQR 0.43-4.34), day 4 (median 1.1, IQR 0.65-3.45); as for survivors: admission (median 1.20, IQR 0.45-2.60), day 4 (median 1.27, IQR 0.64-3.29). On day 8, citH3 increased by 3-fold (median 3.80, IQR 1.98-10.15) in non-survivors and 2-fold (median 2.60, IQR 1.22-5.01) in survivors. While IL-6 and TNF- α levels were similar between patients with and without thrombosis, citH3 levels increased shortly on day 4, before the occurrence of a thrombotic event: admission (median 1.64, IQR 0.44-4.14), day 4 (median 3.21, IQR 2.57-9.31); but it didn't change on non-thrombotic event patients: admission (median 1.05, IQR 0.44-2.50), day 4 (median 1.06, IQR 0.58-2.95). **Conclusion:** Markers of inflammation and immunothrombosis were associated with poor outcomes in COVID-19;

however, these disorders were detected in different moments during COVID-19 course. While an increased inflammatory response was observed since the beginning of hospitalization, markers of immunothrombosis arose latter during the course of the disease. Acknowledgment of the time-course of immunothrombosis development in COVID-19 is important for planning therapeutic strategies against this pathological process.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.892>

TRMBOCITEMIA-TROMBÓTICA INDUZIDA POR VACINA AD26.COV2.S

IO Dias, MA Carneiro, FSD Santos, RM Andrade, LC Sudário, THA Porto, GC Muzzi, HM Oliveira, AL Costa, LA Lara

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

Instituição: Hospital Felício Rocho (HFR). **Objetivos:** Descrever o caso de uma paciente jovem que desenvolveu trombocitemia-trombotica induzida por vacina pós uso de Ad26.COV2.S, popularmente conhecida como vacina Janssen. **Material e métodos:** Estudo de prontuário médico. **Discussão:** Trata-se de paciente, 37 anos, atendida pela cardiologia no pronto atendimento (PA) do Hospital Felício Rocho (HFR) em Belo Horizonte-MG, na noite do dia 03/08/2021, com queixa de cefaleia intensa, holocraniana, associada a náuseas e vômitos, sem melhora ao uso de analgésicos simples ou anti-inflamatórios não estereoidais, que evoluiu com dor torácica ventilatório-dependente, sem dispneia, dessaturação, ou sintomas gripais. Não apresentava ao exame físico déficits neurológicos. Como história pregressa afirmava quadro de tromboembolismo pulmonar (TEP) ocorrido em 2014, quando fez uso de Marevan® por três anos (abandonou tratamento sem orientação médica) e vacinação recente, em 27/07/2021, contra COVID19, com Ad26.COV2.S, popularmente conhecida como vacina Janssen. Foi acompanhada por hematologista após ocorrência do primeiro TEP para investigação de trombofilias quando foi constatado presença de mutação heterozigota de gene da metilenotetrahidrofolato redutase. Como fator de risco prévio apresentava apenas o uso de contraceptivo hormonal combinado. Ainda no PA foram realizadas tomografia (TC) e angiotomografia (ATC) de crânio e tórax, além de exames laboratoriais. Ao hemograma, paciente apresentava plaquetopenia ($50 \times 10^3/\text{mm}^3$). Os exames de imagem mostraram ausência de trombose cerebral, e falha de enchimento luminal em ramos lobar e segmentar para o lobo pulmonar inferior direito, compatível com TEP. Paciente foi internada para anticoagulação terapêutica com Enoxaparina 1 mg/Kg BID, que posteriormente foi substituído por Apixabana 10mg BID. Foi solicitado anticorpo anti-heparina(PF4) sob a hipótese de trombocitemia-trombotica induzida por vacina, já descrita em literatura como evento adverso grave e raro, secundário ao uso de vacina anti-COVID 19, mais comum ao uso de ChAdOx1 n CoV-19 (Astrazenica), mas também relatada após o uso de Ad26.COV2.S (Janssen). Paciente evoluiu diariamente com piora da plaquetopenia, chegando a $22 \times 10^3/\text{mm}^3$ no segundo dia de internação,



quando optou-se por suspensão da anticoagulação e tratamento empírico com imunoglobulina humana IgG, na dose de 1 mg/Kg/dose 24/24h, duas doses. Após administração da primeira dose, houve ainda queda do nível de plaquetas, $10 \times 10^3 \text{ mm}^3$. Horas após a administração da segunda dose, paciente evoluiu com novo episódio de cefaleia, seguido de déficits motores focais. TC de crânio realizada mostrou áreas de hemorragia parenquimatosa, e ATC de crânio mostrou presença de extensa trombose de seio sagital superior e do seio transversal. Nas 24h que se seguiram, evoluiu com herniação de uncus, pupilas midriáticas fixas e ausência de reflexos neurológicos. Foi suspensa sedação e instituído protocolo de morte encefálica, confirmado 48h após. Aguardamos resultado do Anti-PF4 com previsão de resultado no dia 30/08/2021.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.893>

TROMBOCITOPENIA IMUNE ASSOCIADA À IMUNIZAÇÃO PARA SARS-COV-2 COM IMUNIZANTE DA PFIZER: UM RELATO DE CASO

TAS Pereira, JVV Costardi, RNS Antunes

Ambulatório de Hemostasia do Hemocentro da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

Introdução: Recentemente a maior campanha mundial de imunização da história, contra a pandemia de SARS-CoV-2, foi iniciada. As vacinas disponíveis e liberadas para utilização em nosso meio são seguras, com importante papel na redução de hospitalizações e óbitos. Os efeitos adversos mais comumente relatados são reações locais e reações sistêmicas não-graves como mialgia, cefaleia, náuseas e febre. Casos de trombocitopenia imune associados à imunização contra SARS-CoV-2, incluindo a vacina BNT16B2b2 mRNA da Pfizer, foram descritos. **Relato de caso:** Um homem de 38 anos, previamente hígido e que não fazia uso de qualquer medicamento, recebeu a vacina PfizerBioNTech BNT16B2b2 mRNA. No décimo quarto dia após a vacinação evoluiu com petéquias, sangramento gengival e equimoses em membro superior direito e região anterior do abdome. Negava sintomas respiratórios, gastrointestinais ou outras queixas. Exames laboratoriais evidenciaram hemoglobina de 14.2 g/dL, Leucócitos de $15950/\text{mm}^3$ e plaquetas de $2000/\text{mm}^3$. Adicionalmente foi realizada investigação laboratorial de Hepatite B, Hepatite C, HIV, Epstein-Barr, HTLV e VDRL, com resultados negativos, além de FAN, coombs direto e fator reumatoide, também negativos. Paciente foi então admitido e tratado com Dexametasona 40mg ao dia por quatro dias, além de Imunoglobulina humana 1 g/Kg por dois dias. Evoluiu com resolução do sangramento gengival, além de involução dos outros sintomas, recebendo alta no quarto dia de internação com contagem plaquetária de $57000/\text{mm}^3$. O paciente foi encaminhado para o ambulatório de Hemostasia da Faculdade de Medicina de Marília onde se encontra em seguimento. **Discussão:** Trabalhos anteriores, com publicações em revistas médicas de grande relevância, sugerem associação entre trombocitopenia imune e imunização para SARS-CoV-2 com imunizante da

Pfizer. O caso do presente paciente, sem outra causa identificada, sem histórico de outras morbidades e com relação temporal à imunização sugere, mas não prova, que a vacina deve estar relacionada à trombocitopenia do paciente. É importante considerar que a incidência de trombocitopenia imune é de cerca de 3.3 casos por 100000 habitantes ao ano, portanto é possível que o diagnóstico do paciente seja uma coincidência dada o grande número de adultos imunizados no período.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.894>

COVID-19 – HEMOTERAPIA

AÇÕES DESENVOLVIDAS DURANTE A PANDEMIA COVID-19 VISANDO MINIMIZAR RISCOS E SUPRIR AS NECESSIDADES DE ESTOQUE EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

JR Luzzi, JM Conti, EMB Merchan, MJCA Rocha, RAN Xavier, SFM Nogueira

Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A pandemia causada pelo COVID-19 tem sido um desafio para diferentes serviços incluindo o banco de sangue (BS), impactando negativamente e forçando, governos e agências regulatórias a desenvolverem protocolos para garantir a segurança do doador e estratégias para suprir a necessidade de hemocomponentes. O objetivo deste trabalho foi descrever as ações adotadas e os resultados alcançados com incremento da segurança e atender as necessidades transfusionais durante a pandemia. **Materiais e métodos:** Os principais métodos utilizados pela equipe de captação para convocar foram aplicativo WhatsApp Messenger para organizadores de grupos, e contato telefônico com o paciente e seus familiares através de abordagem direta e apresentação dos cuidados para evitar a contaminação por COVID-19. Diversas modificações foram implementadas para impedir a aglomeração e diminuir o tempo de permanência dos doadores: agendamento de doação e de pequenos grupos no máximo 10 pessoas, entrega de senhas, transporte dedicado, internalização do lanche no BS, pré-triagem, não convocar grupos de risco relacionados a COVID-19 e acessar por QR code material informativo, recomendações pós doação, pesquisa de satisfação e carteirinha. Os testes qui-quadrado ou fisher's foram utilizados para comparar as proporções e um valor de p menor que 0,05 foi considerado significativo. **Resultados:** Ao analisar os dados pré-pandemia (Julho a Dezembro 2018 e 2019) e durante a pandemia (2020 e Janeiro a Junho de 2021) observamos que a necessidade de transfusão cresceu 11,62% de 15506 para 17308 ($p < 0,0001$). As ações adotadas resultaram em aumento de 25,16% ($p < 0,0001$) no total de doadores (10769 vs 8604), gerando maior número de bolsas coletadas (10733 vs 8544) com $p < 0,0001$. Com redução da coleta externa ($p < 0,001$), foram 50 bolsas coletadas em 2020 e nenhuma em 2021, contra 1015 bolsas coletadas no pré-pandemia e de bolsas solicitadas de terceiros com $p < 0,001$ (81 vs 22). O tipo de doador foi alterado durante a pandemia, com significância estatística $p < 0,001$: aumento dos novos para



sangue (4003 vs 5396) e aférese (16 vs 53), aumento nos de repetição para aférese (1892 vs 2818) e redução dos doadores de repetição (1893 vs 1750) e esporádico (747 vs 628) para sangue. Em relação ao gênero, com significância estatística $p < 0,001$: nos doadores de sangue houve aumento em ambos, masculino (3898 vs 4485) e feminino (1948 vs 3289). Na aférese houve aumento dos doadores masculino (1625 vs 2670). A faixa etária predominante nos 02 períodos analisados para doadores de sangue foi 18-29 anos e para aférese 30-39, indicando que a pandemia não interferiu na idade. **Discussão:** Ao considerar a insegurança dos doadores de serem infectados pela COVID-19 as ações aplicadas conseguiram suprir a demanda aumentada. Essas ações associadas as estratégias da equipe de captação e a afirmação e divulgação dos doadores de que o nosso serviço é um lugar a ser frequentado está refletido no aumento no total de doadores durante a pandemia. **Conclusão:** As ações desenvolvidas foram capazes de atender o aumento da demanda transfusional mantendo os estoques sem necessidade de coleta externa e redução de bolsos solicitadas, mesmo durante a pandemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.895>

ADAPTAÇÃO DO FLUXO DE ATENDIMENTO DE DOADORES DE SANGUE – DESAFIOS DA PANDEMIA COVID-19

MEA Franco, JAD Santos, PRG Alves, RA Bento, BA Alves, APC Rodrigues

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus foi identificado em 2019 na cidade de Wuhan na China e foi chamada de COVID-19. O aumento no número de casos de síndromes respiratórias agudas causadas pelo novo coronavírus, o alto potencial de transmissibilidade e a disseminação global resultaram na maior crise sanitária da atualidade. Considerando o receio da população em frequentar estabelecimentos de saúde, os bancos de sangue também sofreram recusa voluntária da população, o que resultou na oscilação dos níveis de estoques de sangue. A pandemia global impôs uma mudança extrema de rotina à população, com medidas de higiene e isolamento social. Trouxe a todos uma nova lente, forçando o desenvolvimento de uma nova ótica sob as relações humanas e valores do cotidiano, marcando uma nova era, o conceito e procura por ambientes extra-hospitalares marca um movimento de prevenção e adaptação a essa nova realidade. A adaptação ao cenário pandêmico foi desafiador e exigiu mudanças no fluxo de atendimento, visando a prevenção da disseminação da COVID19. **Objetivo:** Relatar uma síntese das medidas implementadas para deixar o ambiente mais seguro e adequado para o fluxo de atendimento de doadores e colaboradores. **Método:** Descrição analítica das modificações e estratégias adotadas no fluxo de atendimento a candidatos a doação de sangue para prevenção e redução dos riscos relacionados à pandemia COVID19. **Resultados e discussão:** Para conter a pandemia, é essencial controlar a disseminação do vírus e proteger a



população; tal como estruturar e ajustar infraestruturas, fluxos e estratégias de atendimento, incluindo a equipe multiprofissional. Sendo assim, as principais modificações realizadas na instituição, ao longo do ano de 2020, foram: Todos os colaboradores técnico, administrativos e o corpo clínico foram capacitados para o enfrentamento da pandemia, a fim de garantir a segurança no atendimento; Disponibilização de dispensadores de solução alcoólica em todas as áreas do banco de sangue; Nas entradas do Banco de Sangue, os colaboradores, visitantes, doadores e pacientes passaram a ser questionados sobre a presença de sintomas sugestivos de Covid-19, e a aferição de temperatura se tornou obrigatória, assim como o uso de máscara em todas as áreas da unidade; Elaboração e implementação de protocolos com critérios de triagem clínica e orientações sobre situações de risco, sintomas de coronavírus; Adotado o distanciamento social em todos os setores. Cadeiras e poltronas tiveram assentos bloqueados e foram demarcadas com adesivos contendo orientações; Elaboração de Protocolos institucionais de biossegurança para prevenção da disseminação do Coronavírus, uso adequado de equipamento de proteção individual, higienização das mãos e superfícies. Todos os trabalhadores foram constantemente treinados a seguir as precauções padronizadas. Mudança de espaço físico para ampliação do atendimento em unidade extrahospitalar; Descontaminação de superfícies e equipamentos são realizadas, a cada atendimento, com desinfetantes hospitalares apropriados. **Conclusão:** Desde a caracterização de pandemia pela Organização Mundial de Saúde, os bancos de sangue do grupo GSH foram reestruturados de maneira a proteger os doadores e colaboradores. As medidas adotadas foram certificadas pelo selo COVID FREE EXCELENTE referente a adoção de boas práticas preventivas para o enfrentamento do Coronavírus. Transmitindo qualidade e segurança na acolhimento e promoção de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.896>

ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DE FATORES DEMOGRÁFICOS E TIPAGEM SANGÜÍNEA ABO NA FORMAÇÃO DE ANTICORPOS IGG DE DOADORES DE PLASMA CONVALESCENTE DE COVID-19 NO BRASIL

EAF Oliveira, AM Souza, LFF Dalmazzo, MIA Madeira, FC Vieira, SD Vieira

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O benefício do uso precoce de plasma convalescente com altos títulos de anticorpos neutralizantes contra o Sars-Cov-2 vem sendo descrito. É necessário esclarecer a influência de fatores demográficos e tipagem ABO na formação destes anticorpos. **Objetivo:** Caracterizar, com base nos aspectos demográficos e tipagem ABO, a população de doadores de plasma convalescente no Brasil e avaliar se tais fatores podem influenciar na formação de anticorpos IgG contra COVID19. **Material e métodos:** Estudo observacional e retrospectivo, realizado através da análise de dados



demográficos e tipagem ABO de 1.789 doações de plasma convalescente de sangue total no Brasil feitas entre 04/2020 a 07/2021. Os dados foram correlacionados com a formação de anticorpos IgG contra COVID19. Utilizou-se 3 testes para detecção de anticorpos: qualitativo IgG, substituído pelos da Abbott e Roche, aprovados pelo FDA para qualificação de plasma com altos títulos de anticorpos. **Resultados:** Encontramos nos 1.789 doadores de plasma convalescente: idade entre 17 e 69 anos. 60,4% homens, 73% brancos, 18% pardos, 7% pretos. Tipagem sanguínea: O (46%), A (39%), B (11%) e AB (4%). Dados semelhantes ao grupo controle de 5.415 doadores de sangue no mesmo período (O: 49%, A: 37%, B: 11% e AB: 3%). 82% dos 1.789 doadores apresentaram anticorpos IgG no momento da doação. Da análise isolada dos grupos demográficos, não houve diferença significativa na incidência de anticorpos comparada à população geral estudada: mulheres (83%), homens (81%), idade entre 17 e 39 anos (81%), 40 e 59 anos (83%), 60-69 anos (84%), branco (82%) e pardo (84%). Demais raças desconsideradas pelo reduzido tamanho da amostragem. Não houve diferença na comparação do percentual de formação de anticorpos IgG entre cada grupo sanguíneo e a população geral do estudo: O - 81%, A - 84%, B - 79% e AB - 74%, sendo o último desconsiderado pelo reduzido tamanho da amostra. **Discussão:** A resposta imunológica contra Sars-Cov-2 é heterogênea. Estudo chinês relatou que 30% dos pacientes não desenvolvem títulos suficientes de anticorpos neutralizantes após infecção. 18% dos nossos doadores não formaram anticorpos IgG, porém, não se pode afirmar que 82% produziram anticorpos neutralizantes de títulos altos pois a maior parte das doações do estudo foi liberada pelo teste qualitativo IgG adotado antes do uso dos testes da Abbott e Roche correlacionados com atividade de neutralização viral. O tempo e severidade da doença parecem estar fortemente ligados à resposta humoral, porém não foi possível analisá-los pela dificuldade na obtenção de dados. Aspectos demográficos, apesar de menos estabelecidos na literatura, podem estar relacionados com a formação de anticorpos contra coronavírus. Estudos correlacionaram idade avançada e sexo masculino com maior presença de anticorpos IgG e neutralizantes, talvez justificada pelo risco aumentado de doença grave nestes grupos, dado não constatado no nosso estudo. A tipagem ABO pode ter importância na imunopatogênese da doença, com os tipos O e B menos suscetíveis à infecção e o tipo A mais propenso à infecção e doença grave. Não vimos diferença significativa na prevalência de tipagem sanguínea A entre o grupo de doadores de plasma convalescente (37%) e o grupo controle (39%). Apesar da suposta maior gravidade da doença nos pacientes com tipagem A, não houve maior incidência de anticorpos neste grupo. **Conclusão:** A não correlação entre tipagem ABO ou aspectos demográficos com a formação de anticorpos IgG contra Sars-Cov-2 pode decorrer da nossa limitação inicial para caracterização de anticorpos neutralizantes ou correspondentes. São necessários estudos adicionais para verificar todas as associações propostas neste trabalho.

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO TRANSFUSIONAL DE HEMOCOMPONENTES ANTES E DEPOIS DO INÍCIO DA PANDEMIA DE COVID-19 EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE GRANDE PORTE NA CIDADE DE SÃO PAULO

K Jordan, CB Silva, LPS Fontenele, JED Giacomo, JAD Santos, MEA Franco, MA Cesar, AM Souza

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A pandemia trouxe inúmeros desafios aos serviços de saúde e isso não foi diferente nos serviços de hemoterapia. O novo cenário exigiu constantes modificações nas rotinas de trabalho de acordo com o que se descobria a respeito da doença e seus impactos na transfusão de sangue. Novas estratégias de captação de doadores, manejo ainda mais criterioso dos estoques de hemocomponentes e adequação da infraestrutura às medidas sanitárias são alguns exemplos das adaptações que ocorreram. Concomitantemente ocorreu uma importante alteração do perfil de pacientes atendidos nos hospitais em geral com redução significativa de pacientes cirúrgicos e elevação do número de atendimentos clínicos, em especial em ambientes de terapia intensiva. **Objetivo:** Avaliar o volume de transfusões por tipo de hemocomponente antes e depois do início do cenário de pandemia de COVID-19 em uma instituição privada da região sul da cidade de São Paulo. **Métodos:** Foi realizado estudo descritivo e comparativo através de análise de dados obtidos no sistema informatizado de gerenciamento da agência transfusional. Foram incluídos os dados referentes às transfusões que ocorreram no período abril/2019 a março/2021 classificando-as de acordo com o tipo de hemocomponente diferenciando-se entre componentes eritrocitários, componentes plaquetários e componentes plasmáticos (plasma e crioprecipitado). **Resultados:** Nos 12 meses que antecederam o início da pandemia foram realizadas 5.613 transfusões, sendo 2.553 concentrados de hemácias (45%), 1.407 concentrados de plaquetas (25%), 1.453 plasmas frescos congelados (26%) e 200 crioprecipitados (4%). Já no período de abril/2020 a março/2021, foram realizadas 6.091 transfusões, sendo 2.599 concentrados de hemácias (43%), 2.614 concentrados de plaquetas (43%), 598 plasmas frescos congelados (10%) e 280 crioprecipitado (4%). Observou-se que no período houve um crescimento do número total de transfusões de 8% em relação ao período pré pandemia, além de uma alteração do perfil de consumo dos hemocomponentes, com expressivo crescimento absoluto e relativo do número de transfusões de componentes plaquetários (25% versus 43%). **Conclusões:** A pandemia alterou significativamente o perfil de paciente atendido nos hospitais de todo o mundo e isso não foi diferente no hospital estudado. Os pacientes com quadros graves de COVID-19 apresentavam frequentemente quadros de insuficiência respiratória hipoxêmica com necessidade de circulação extracorpórea com membrana de oxigenação (ECMO) além distúrbios de coagulação o que resultou no aumento do consumo de concentrados de plaquetas.



ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: CONSEQUÊNCIA DA COVID-19?

IA Palhano

Asgard Cursos, Goiânia, GO, Brasil

Infecções podem desencadear processos autoimunes como a anemia hemolítica autoimune (AHAI), doença na qual há destruição das hemácias por autoanticorpos. O coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda (SARS-CoV-2) causa a doença do coronavírus 2019 (COVID-19), que já foi confirmada em mais de 150 milhões de pessoas. Esse estudo objetivou analisar a correlação entre a COVID-19 e AHAI. Foi realizada busca por relatos de casos e artigos na base PUBMED através de três combinações de termos: “autoimmune hemolytic anemia” e “coronavirus infection”; “autoimmune hemolytic anemia” e “COVID-19”; “red cell antibodies” e “COVID-19”. A amostra final do estudo foi de 123 pacientes que desenvolveram autoanticorpos durante ou após COVID-19, sendo que 65% desses tiveram teste de antiglobulina direto (TAD) positivo por IgG. A redução de hemoglobina foi relatada em 121 pacientes (valor médio 9,52 g/dL). AHAI é uma das complicações que podem ocorrer após COVID-19, pelos supostos mecanismos de mimetismo molecular, *bystander activation* ou modificações na membrana da hemácia. Como os autoanticorpos podem interferir nos testes pré-transfusionais, é necessário que a agência transfusional tenha conhecimento das técnicas necessárias para resolver esses problemas, a fim de liberar resultados rápidos e confiáveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.899>

ASSOCIAÇÃO ENTRE TIPO SANGUÍNEO ABO E RESULTADO DO RT-PCR PARA SARS-COV-2

CR Pereira, EMR Andrade, SAM Zillig,
AA Araújo, PST Russo, WH Prieto, MCT Pintao,
A Pelegrini

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Estudos apontam relação entre grupos sanguíneos e diversas condições clínicas como, por exemplo, eventos trombóticos, doença de von Willebrande doenças infecciosas como SARS-CoV-1, *H. pylori* entre outros. Associação entre maior susceptibilidade à COVID-19 e pior evolução em indivíduos do grupo sanguíneo A vem sendo estudada por diversos grupos. **Objetivo:** Neste estudo, analisamos a correlação entre os grupos sanguíneos ABO e resultado do teste para o vírus SARS-CoV-2 por RT-PCR em um laboratório de análises clínicas com grande fluxo de amostras representativas das cinco regiões do Brasil. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos do banco de dados do laboratório referente a 20 anos de registro, analisados de forma anonimizada e de acordo com as regras que regem a lei geral de proteção de dados (LGPD). Os registros possuem um identificador numérico único que leva em conta CPF e data de nascimento e todas as análises foram feitas considerando-se esta identificação. Foram obtidas as tipagem sanguínea ABO/Rh e os resultados de RT-PCR para SARS-CoV-2. Para este último, os indivíduos foram classificados “covid-positivo” quando ao

menos um exame resultou positivo. Os demais foram considerados “covid-negativo”. As análises foram realizadas no banco de dados obtido do cruzamento do banco de indivíduos únicos com tipagem sanguínea e ao menos um teste para COVID-19. Análise estatística foi realizada do teste chi-quadrado de Pearson e V-quadrado de Cramér. **Resultados e discussão:** Foram identificados 66.181 indivíduos que realizaram tipagem sanguínea e ao menos um teste para SARS-CoV-2. A distribuição global dos grupos ABO é a que segue: grupo O 44%, grupo A 41%, grupo B 11% e grupo AB 4%, compatível com a distribuição dos grupos no Brasil (O 45%, A 42%, B 10% e AB 3%). Do total de indivíduos estudado, 21% (13.617) apresentou ao menos um resultado positivo para SARS-CoV-2, distribuídos da seguinte forma por grupo sanguíneo: tipo O 42%, A 42%, B 12% e AB 4%. A distribuição dos grupos sanguíneos entre os indivíduos negativos para SARS-CoV-2 foi: tipo O 44%, A 41%, B 11% e AB 4%. As análises consideraram grupo ABO e Rh. Foi realizado um teste chi-quadrado de independência de variáveis e verificou-se associação positiva entre o tipo sanguíneo e a infecção por COVID-19 ($\chi^2 = 27,273$, $df = 7$, $p = 0,0002975$). O teste pós-hoc de comparação entre status de COVID-19 e tipo sanguíneo sugere associação entre o tipo B- e infecção por COVID-19 ($p = 0,0407700$). Entretanto, este dado não foi confirmado por análise adicional pelo teste V de Cramér, sugerindo que o efeito observado está provavelmente associado ao grande número de amostras do que uma associação real entre as variáveis. Sabe-se que a testagem para COVID-19 pode resultar em falso negativo quando realizada fora da janela de maior sensibilidade para detecção do vírus. Deve-se considerar que, na presente análise, a informação sobre início dos sintomas e data de realização do teste não está disponível. Entretanto, o grande número de casos analisados diminui o impacto da ausência desta informação. Outro ponto importante a ser considerado é que não foram avaliados parâmetros de evolução clínica dos pacientes, sendo os dados restritos à presença ou não de diagnóstico positivo para COVID-19. **Conclusão:** Não foi demonstrada associação entre o tipo sanguíneo e a suscetibilidade a infecções por COVID-19 no grupo analisado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.900>

AValiação DE NETS (NEUTROPHIL EXTRACELULAR TRAPS) EM PACIENTES COM FORMAS GRAVES DE COVID19 QUE RECEBERAM TRANSFUSÃO DE PLASMA CONVALESCENTE

APH Yokoyama^a, CB Bub^a, APF Dametto^a,
LD Santos^a, TH Costa^a, AM Sakashita^a,
BMM Fonseca^b, ANF Cipolletta^a, FLA Orsi^b,
JM Kutner^a

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

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Sabe-se que a infecção por SARSCOV2 é notavelmente marcada por fenômenos inflamatórios exacerbados e



envolvimento tanto da imunidade inata quanto adaptativa, por meio de respostas imunes complexas. Um dos mecanismos descritos na fisiopatogenia da COVID19 é a formação de NETs (*neutrophil extracellular traps*), redes extracelulares de neutrófilos, responsáveis em parte pela injúria tecidual e microtrombos que acometem os pacientes infectados com formas graves de COVID19. A transfusão de plasma convalescente tem sido utilizada como terapêutica alternativa no tratamento da COVID19. Entende-se que o benefício desta terapêutica seria baseado na presença de anticorpos neutralizantes, que seriam capazes de bloquear a progressão da infecção viral. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto na formação de marcadores de NETs em pacientes com formas graves de COVID 19 que receberam transfusão de plasma convalescente. **Materiais e métodos:** Foram avaliados 55 pacientes com pneumonia grave por COVID19 de acordo com critérios da Organização Mundial de Saúde, admitidos para tratamento em Unidades de Terapia intensiva em um hospital terciário em São Paulo-SP. Foram coletadas amostras dos pacientes na admissão do estudo (D0= dia da transfusão de plasma convalescente), D5 e na alta hospitalar. Foram mensurados os marcadores de NETs (H3 citrulinado por ELISA (clone 11D3, ELISA, Cayman) e DNA livre pela técnica de PicoGreen (dsDNAAssay Kit (ThermoFisherScientific, EUA) no D0, D5 e alta dos pacientes. As transfusões de plasma convalescente ocorreram entre os dias D0 e D2, em doses de 300 a 600 ml e foram transfundidos plasmas com títulos de anticorpos neutralizantes (NAb_sT) superiores a 160, mensurados pela técnica de CPE-VNT (Cytopathic effect-based virus neutralization test CPE-VNT -SARS-CoV-2 GenBank MT126808.1). Foram também mensurados os títulos de anticorpos neutralizantes dos pacientes (NAb_sP) antes da transfusão de plasma no D0. Os testes realizados para verificar possíveis associações entre títulos de anticorpos transfundidos, características dos pacientes e variação dos marcadores de NETs no D0 e D5 foram correlações de Spearman. **Resultados:** Verificamos um aumento nos níveis de H3 citrulinado no D0 para o D5 e posterior queda do D5 para a alta, de maneira estatisticamente significativa ($p=0,025$). O mesmo ocorreu com os níveis de DNA livre, porém sem significância estatística ($p=0,065$). Ao analisar os fatores envolvidos na expressão dos marcadores de NETose do D0 para o D5, não se estabeleceu nenhuma associação entre níveis de anticorpos neutralizantes transfundidos (NAb_sT) ($p=0,714$) nem níveis basais de anticorpos produzidos pelos próprios pacientes (NAb_sP) antes da transfusão do plasma convalescente. Ainda, não encontramos quaisquer associações entre demais variáveis analisadas (idade, peso, escore SOFA *Severity Organ Failure Assessment*, sexo, presença de comorbidades e início de sintomas até a transfusão) e variação de marcadores de NETose nos pacientes incluídos no estudo. **Conclusão e discussão:** Nesta análise, a transfusão de plasma convalescente não teve nenhum impacto nos marcadores de NETose de pacientes com formas graves de COVID que receberam transfusão de plasma convalescente. Não se observou nenhuma associação entre anticorpos neutralizantes transfundidos e expressão de NETs entre D0 e D5. Neste estudo, a expressão de NETs durante o curso da doença variou de maneira independente de todas as variáveis estudadas.

EXPERIÊNCIA DO HEMOCENTRO HEMOPE NA ADOÇÃO DE FERRAMENTAS DE GESTÃO PARA ENFRENTAMENTO DO RISCO DE CONTAMINAÇÃO POR SARS-COV-2

GV Paulino^a, AFC Oliveira^a, DSL Costa^a, JG Silva^a, CLBD Amaral^a, MEP Silva^{a,b}, TMR Guimaraes^{a,b}

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil



Introdução: A Organização Mundial de Saúde (OMS) alerta que a atual pandemia pelo SARS-CoV-2 provocou grande impacto no suprimento de sangue, ocasionado pela redução significativa nas doações que repercutem nos hemocentros, que precisam reestruturar o serviço para o risco iminente de desabastecimento e o consequente comprometimento da assistência hospitalar. Entretanto, o serviço de hemoterapia deve estar atento às condições de vulnerabilidade que o doador estar exposto. Diante disso, foi identificada a necessidade de desenvolvimento de ações e adaptações na rotina de atendimento ao doador, visando uma maior segurança na prática de doação e também dos profissionais que atuam na linha de frente, para a manutenção dos estoques de sangue. **Objetivo:** Descrever a experiência do Hemocentro Hemope na adoção de ferramentas de gestão para enfrentamento do risco de contaminação pelo SARS-CoV-2, nos anos de 2020 e 2021. **Material e métodos:** Relato de experiência das atividades desenvolvidas pelos gestores e profissionais do Hemocentro Hemope para viabilizar o atendimento seguro ao doador de sangue durante a pandemia da Covid-19. **Resultados:** 1. **Criação do Comitê de Contingência para enfrentamento da COVID-19:** Formado por profissionais de diversas áreas hospitalares, com reuniões semanais e elaboração do Plano de Ações entregue ao Governo do Estado. Planejamento de previsão de insumos necessários de Equipamentos de Proteção Individual (EPI'S) e distribuição diária para os profissionais de saúde; 2. **Reestruturação física do Hemocentro:** Colocação de um toldo para ampliar sala de espera da doação evitando aglomerações no hemocentro, com cadeiras, dispensers de álcool em gel e gelágua. Distanciamento e adesivação alternada das cadeiras dos candidatos à doação. Colocação de acrílicos protetores nos balcões da recepção da coleta de doador e na pré-triagem para proteção dos profissionais. Substituição das mesas de lanche por carteiras escolares nas duas copas do doador, para garantir isolamento no momento do lanche. 3. **Ações de limpeza:** Sanitização de todas as dependências do hemocentro a cada 72h. Colocação de dispensers de álcool em gel de parede em todas as áreas do hemocentro e frascos individuais em todas as cadeiras de doação. 4. **Fluxo de atendimento aos doadores:** Articulação junto ao Governo do Estado para implantação do Call Center para agendamento da doação de sangue, com readequação do fluxo de atendimento, priorizando o horário agendado; 5. **Educação em Saúde:** Criação do acolhimento ao doador na portaria central e na recepção da coleta do doador realizada por profissionais de saúde e residentes de enfermagem, com orientações de higiene das mãos, oferecimento de álcool em gel, entrega de

folders educativos sobre Covid-19, verificação de sintomas respiratórios e aferição de temperatura com termômetro infravermelho. Orientação de todos os captores de doadores sobre sintomatologia do Covid-19. Confeção de cartazes sobre higiene das mãos e uso obrigatório de máscaras. 6. **Campanhas de Doação de sangue:** Parceria com as Instituições Religiosas, Instituições de Ensino, Polícia Rodoviária Federal, Polícia Militar e Forças Armadas para realização de campanhas de doação de sangue. Realização da Campanha Junho vermelho nas Redes Sociais. **Conclusão:** As ações instituídas pelo Hemocentro Hemope, visando cumprir as normas de qualidade e segurança da OMS, possibilitou a reestruturação física do hemocentro, readequação no controle de fluxo de doadores evitando aglomerações, sanitização periódica do ambiente, realização de educação em saúde, oferecendo maior proteção aos doadores garantindo estoques seguros de hemocomponentes, necessários a assistência aos clientes do Sistema Único de Saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.902>

IMPACTO DA COVID-19 NA REDE HEMOTERÁPICA: EXPERIÊNCIA DA FUNDAÇÃO HEMOMINAS

NNS Magalhães^a, MCF Silva-Malta^b,
DG Chaves^b, MA Ribeiro^b, JGM Cioffi^b,
ML Martins^b, ADC Gusmão^a, DOW Rodrigues^c

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF - SUPREMA), Liga Acadêmica de Hematologia (HEMOLIGA – JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Verificar o impacto da pandemia da doença causada pelo SARS-CoV-2, também conhecida como COVID-19, no comparecimento de doadores de sangue e na coleta de sangue na Fundação Hemominas (FH). **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal no período de janeiro a junho de 2020. Os dados obtidos foram comparados a uma série histórica de 2016 a 2019. As variáveis analisadas foram: número de comparecimento total de doadores e número de coletas de sangue. **Resultados:** A análise evidenciou redução no número de candidatos a doação de sangue, nas coletas de sangue e na produção de hemocomponentes na FH a partir de março de 2020, mês em que foi notificado o primeiro caso de COVID-19 em Minas Gerais. Os resultados mostraram que as unidades integrantes da rede FH foram afetados de forma distinta pela pandemia. Houve redução média geral em torno de 17% no comparecimento de doadores de sangue e na coleta de hemocomponentes no período de março a junho. Dados globais apontaram abril como mês de maior redução na quantidade de doadores e de coletas com quedas de 9,11% e 19,22%, respectivamente, em comparação ao mesmo período da série histórica 2016-2019. Nos meses de maio e junho observou-se ligeira recuperação desses parâmetros, o que refletiu na maior produção de hemocomponentes. A taxa de retorno dos doadores de sangue aumentou em todos os meses analisados

em 2020 quando comparada às médias dos anos anteriores. **Discussão:** A manutenção da produção de hemocomponentes durante a pandemia de COVID-19 tem sido um desafio em diferentes lugares do mundo, como Itália, Irã, China, Estados Unidos e Brasil, que, no primeiro semestre de 2020, se tornou o segundo país com o maior número de casos relatados de COVID-19. No presente estudo, o único indicador que apresentou aumento para todos os meses de 2020 em relação à média dos anos anteriores foi a taxa de retorno de doadores de sangue, causado pela adoção de medidas de recrutamento ativo de doadores de repetição. A FH implantou um plano de contingência (funcionamento em horários alternativos; envio de mensagens para confirmação de comparecimento; aumento do recrutamento hospitalar; campanhas nas mídias alertando sobre a queda nos estoques e reforçando a seguridade dos locais de doação) que permitiu melhorar a gestão hemoterápica. Medidas semelhantes foram usadas pelo Hemocentro de Campinas, São Paulo, resultando em um aumento médio de 14% no número de doações semanais em relação ao período pré-pandêmico. A queda nas doações de sangue não implicou indisponibilidade de sangue devido ao adiamento de cirurgias eletivas, monitoramento de estoques e efetividade no uso de hemocomponentes. O número de transfusões executadas em 2020 foi menor em relação à série histórica em todos os meses avaliados, com a maior queda ocorrendo em maio (23,8%). **Conclusão:** A redução da doação de sangue durante o período pandêmico foi significativa, apesar das medidas adotadas. O recrutamento de doadores de retorno foi uma medida importante para diminuir o efeito da pandemia nos estoques de sangue. As pandemias emergentes são um desafio para os Hemocentros, que devem estar aptos para adotar medidas emergenciais que mitiguem o impacto no comparecimento de doadores e na produção de hemocomponentes. A atuação em rede de unidades cooperativas é uma estratégia dos Hemocentros para superar esses desafios.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.903>

IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NAS SOLICITAÇÕES DE RESERVAS CIRÚRGICAS EM HOSPITAL REFERÊNCIA PARA CIRURGIAS ORTOPÉDICAS EM SÃO PAULO

A Magagna, RC Soares, MEA Franco,
CF Antonio, CG Andrade, M Moraes, JAD Santos

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo
GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Covid-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, de elevada transmissibilidade e distribuição global. A chegada da pandemia de Covid-19 ao Brasil ocorreu em fevereiro de 2020 impactando diretamente a vida dos brasileiros e das instituições de saúde, que tiveram de se adaptar diante de um vírus até então desconhecido e da mudança do perfil epidemiológico dos pacientes. No setor privado, observamos ainda redução das taxas de internações não relacionada ao COVID-19 e das cirurgias eletivas. **Objetivo:** Avaliar o impacto nas taxas de



solicitações de reservas de hemocomponentes para as cirurgias eletivas em hospital de referência ortopédica na cidade de São Paulo. **Método:** Realizada análise retrospectiva, a partir de dados dos sistemas informatizados, através do número de reservas de hemocomponentes solicitados e utilizados, no período de janeiro de 2019 a junho de 2021. Os dados encontrados foram correlacionados com o número total de cirurgias e fases da pandemia na cidade de São Paulo. **Resultados:** Em 2019 foram reservados 1.797 hemocomponentes, com uma média mensal de 150 reservas e taxa de utilização de 19,66%. Neste período a média mensal de cirurgias realizadas foi de 931. No ano de 2020 foram reservados 1.211 hemocomponentes, com média 101 reservas ao mês, com taxa de utilização de 18,58% e média mensal de 749 cirurgias. No primeiro semestre de 2021 foram solicitados 557 hemocomponentes para reservas cirúrgicas, com média de 93 reservas ao mês, consumo médio de 22,16% e a realização média de 7801 cirurgias por mês. Analisando o período, observamos uma queda significativa nas taxas de reserva de hemocomponentes segundo trimestre de 2020 e nos meses de março e abril de 2021. O decreto de pandemia no estado de São Paulo teve início no mês de março de 2020, com picos expressivos nos meses de julho e agosto de 2020 e março e abril de 2021. **Discussão:** Segundo a Associação Nacional de Hospitais Privados (ANHP) em 2020 houve uma redução de 32% das cirurgias eletivas agendadas em todo o país. Em nosso serviço observamos uma queda importante do número de cirurgias, mais expressiva no segundo trimestre de 2020, com recuperação gradual ao longo do ano, contudo, com nova queda nos meses de março e abril de 2021. Esses períodos correspondem ao início da pandemia no país e a segunda onda de transmissão na cidade de São Paulo ocorreu em 2021, quando ocorreu a redução estratégica das cirurgias eletivas com objetivo reduzir a taxa de ocupação hospitalar e aguardar a melhora da taxa de giro de leito. Consecutivamente, observamos uma queda das solicitações de reservas de hemocomponentes para cirurgias, mais expressiva nos meses com menor número de cirurgias. Contudo, essa queda não foi observada na taxa de utilização de hemocomponentes reservados, sugerindo que não houve alteração do perfil dos pacientes cirúrgicos da instituição no período. **Conclusão:** A pandemia de covid-19 teve um impacto negativo no número de cirurgias, de solicitações de reserva cirúrgica, assim como observado em diferentes hospitais durante o cenário de incertezas da pandemia. A retomada dos índices a valores pré-pandemia tem acontecido de forma gradual e ainda com baixa expressão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.904>

IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO MOVIMENTO TRANSFUSIONAL DE HOSPITAL ONCOLÓGICO DE SÃO PAULO

RC Soares, A Magagna, CF Antonio,
CG Andrade, M Moraes, MEA Franco,
JAD Santos

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo
GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A pandemia de COVID-19 trouxe uma série de impactos sociais, econômicos, culturais e políticos para o país e

o mundo. Na saúde, observamos a sobrecarga do sistema, com mudança do perfil epidemiológico dos pacientes e necessidade de reestruturação da rede de atendimento devido à alta transmissibilidade do vírus. No setor privado, observamos ainda redução das internações por doenças crônicas não transmissíveis e das cirurgias eletivas. **Objetivo:** Avaliar o impacto da pandemia COVID-19 na demanda transfusional de um hospital privado de perfil oncológico na cidade de São Paulo. **Método:** Realizada análise retrospectiva, a partir de dados dos sistemas informatizados, do número total de hemocomponentes transfundidos. O movimento médio transfusional foi correlacionado com a taxa de ocupação hospitalar e oscilações de fases da pandemia na cidade de São Paulo. **Resultados:** Em 2019 tivemos um total de 7.869 transfusões e média mensal de 656 transfusões. Enquanto a taxa de ocupação média ficou em 86,04%. Em 2020 tivemos 6.618 transfusões, com média de 551 transfusões/mês e taxa de ocupação de 83,67%. No primeiro semestre de 2021 foram realizadas 3.472 transfusões, com média de 579 transfusões/mês e taxa média de ocupação de 83,07%. Analisando mês a mês, observamos as piores taxas transfusionais nos meses de maio, junho e julho de 2020 e todo período de 2021. As oscilações de fase da pandemia de covid-19 tiveram picos expressivos em julho e agosto de 2020 e março e abril de 2021. **Discussão:** Pacientes oncológicos, principalmente onco-hematológicos, demandam um elevado suporte transfusional durante o tratamento, não podendo ser postergado em grande parte dos casos. Os pacientes oncológicos, devido a imunossupressão, fazem parte do grupo de risco para Covid-19. Com isso, foram implantadas rigorosas medidas para contenção da propagação do vírus, tornando seguros os ambientes e atendimento, reduzindo o risco de exposição para os pacientes e colaboradores, como a restrição de acesso para visitantes e acompanhantes, reagendamento de consultas e cirurgias, fechamento do pronto socorro e encaminhamento dos casos suspeitos para rede referenciada. Houve queda na procura de atendimento hospitalar, redução de agenda cirúrgica eletiva e diminuição das taxas de ocupação e rotatividade de leitos. Consecutivamente, a redução do volume transfusional no cenário de pandemia foi inevitável em comparação ao período anterior (2019). Os períodos com reduções expressivas estiveram em concordância com o agravamento do cenário pandêmico. **Conclusão:** A redução do movimento transfusional está diretamente relacionada a queda da taxa de ocupação de leitos oncológicos e fases do cenário pandêmico na cidade de São Paulo. O movimento atual é de retomada no volume de atendimento e aprimoramento das práticas de medidas de proteção aos pacientes oncológicos em toda a linha de cuidado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.905>

IMPACTO NA DEMANDA DOS PROCEDIMENTOS DA RECUPERAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE SANGUE DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

TO Rebouças, CMF Lima, JSA Azevedo,
JBF Oliveira, DM Brunetta, EL Silva, LMB Carlos,
NCM Castro, MF Nobre, FB Castro



Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A recuperação intraoperatória de sangue (RIOS) é a prática de transfusão autóloga destinada a recuperar sangue que seria perdido durante cirurgias de médio e grande porte. Sendo as cirurgias cardíacas, vasculares, ortopédicas e transplantes de órgãos sólidos contempladas com este serviço. Com a pandemia da Covid-19 o serviço sofreu um impacto diante do número de procedimentos, onde a quantidade de cirurgias foram afetadas, principalmente por não haver vagas em unidades de terapia intensiva no pós-operatório, vale ressaltar a exposição da equipe nos hospitais que continuam operando mesmo em menor fluxo e atendendo pacientes infectados pela covid. **Objetivo:** Comparar a demanda dos procedimentos da Rios durante a pandemia da Covid-19 em relação a utilização em anos anteriores. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo analítico em formato de relato de experiência, vivenciado pela equipe composta por enfermeiras em regime de sobreaviso em um serviço de hemoterapia, disponível 24h por dia no Centro de Hematologia e Hemoterapia do estado do Ceará. Usando dados no período de 2018 a junho de 2021. **Resultados:** Após analisar o número de procedimentos realizados nos anos anteriores a pandemia, identificou-se uma redução na utilização do serviço. Em 2018 foram 1.029 procedimentos, 2019 1.237 procedimentos, 2020 foram 942 procedimentos e 2021 foram 395 procedimentos até junho. Observamos que houve um crescimento de 23 % entre 2018 e 2019, pois houve a conscientização dos profissionais em relação a importância do serviço para os pacientes, no intuito de minimizar os riscos da transfusão sanguínea, e a redução veio em 2020 com o início da pandemia, devido a restrição de cirurgias eletivas, transplantes, equipes e o acesso e disponibilidade aos leitos de terapia intensiva. **Considerações finais:** A atuação da RIOS é de importância, pois minimiza os riscos transfusionais para os pacientes ao diminuir a quantidade de transfusão alogênica, diante o cenário atual da pandemia da Covid-19, o serviço sofreu uma redução considerável de procedimentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.906>

IMPACTOS DA PANDEMIA DE COVID-19 NA DOAÇÃO DE SANGUE NO BRASIL: ANÁLISE HISTÓRICA DOS ANOS DE 2011-2020

FM Coutinho^a, CVCD Nascimento^b,
LVG Miranda^a, MSDN Ramos^c, ALS Rodrigues^d,
AVSVD Berg^b

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^c Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil

^d Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Avaliar os impactos da pandemia de COVID-19 na doação de sangue no Brasil, pela análise histórica de 2011 a

2020. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e quantitativo, com dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), sendo selecionadas as variáveis: quantidade aprovada por região/unidade da federação, por local de atendimento, período de 2011 a 2020, e filtro de procedimento para coleta de sangue para transfusão. Além disso, para cálculos das taxas, foi feito o levantamento demográfico no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Resultados:** Visualizou-se que a taxa de transfusão para cada 1000 habitantes no Brasil no ano de 2020 foi a menor no período estudado, sendo de 13,50. Na análise por regiões, todas tiveram em 2020 o menor índice do intervalo, em ordem crescente região Norte (11,16), Nordeste (12,07), Sudeste (13,46), Centro-Oeste (15,70) e Sul (16,69). Somente cinco estados e o Distrito Federal não tiveram recorde negativo em 2020, são eles: Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas, Espírito Santo e Rio de Janeiro. Calculando-se a taxa de variação desse índice (comparação com o ano anterior), constatou-se que em 2020 houve a maior queda em relação ao Brasil (-9,98%), a segunda maior foi em 2013 (-3,80%). O mesmo ocorre quando se olha para as regiões em separado, 2020 foi recorde negativo para Sul (-8,98%), Norte (-9,06%), Sudeste (-9,88%), Nordeste (-11,87%), a exceção é a região Centro-oeste que teve o pior momento em 2018 (-8,21%), sendo 2020 (-7,91%) o segundo. **Discussão:** A necessidade do isolamento social frente à pandemia de COVID-19, haja vista seu alto potencial de transmissão e mortalidade, impactou as doações de sangue e, consequentemente, causou redução dos estoques dos diferentes hemocomponentes, afetando serviços de hemoterapia e a vida de pacientes. Destaca-se, que os hemocentros precisaram se adequar para garantir a segurança dos profissionais e doadores, assim, novas medidas de prevenção e segurança demandaram implementação, como: atualização na triagem com perguntas para sintomas clínicos da COVID-19, aferição de temperatura, busca ativa de testes diagnósticos positivos para o vírus em doadores recentes, limpeza e a desinfecção dos laboratórios e lavagem e desinfecção das mãos. Contudo, evitar aglomerações e fatores de propagação do coronavírus, influenciou a captação de novos doadores, sendo preponderante a atuação e busca dos já recorrentes antes do período pandêmico. Portanto, para contornar o desabastecimento de sangue, outras medidas foram tomadas como: o cancelamento de cirurgias eletivas, diminuição no rigor de alguns critérios para a doação (queda da restrição da doação de homossexuais, pelo STF) e aumento das campanhas televisivas e nas redes sociais para incentivar essa prática. **Conclusão:** Diante do que foi apresentado nesse estudo, ficou evidente a queda expressiva nas doações de sangue a taxas nunca vistas em quase todas as regiões do Brasil. Dessa forma, foi imperiosa a capacidade de adaptação dos hemocentros, da população e das instituições de saúde, para superar os obstáculos da pandemia. Além disso, a discussão de algumas questões sensíveis e a necessidade de reafirmação da ciência, foram questões centrais nesse cenário, para o combate da desinformação e preconceito na sociedade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.907>



O USO DE ANTICOAGULANTES EM PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

CB Sousa, ER Lima, GB Lima, GBB Mendes, JPM Lobão, MEQA Rocha, TP Cavalcante, TR Carvalho

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: O presente trabalho tem como objetivo principal expor os benefícios que vêm sendo associados à utilização de anticoagulantes na COVID-19, além de demonstrar a importância de uma maior investigação acerca da utilização desses medicamentos em pacientes infectados, que poderia melhorar cada vez mais a conduta terapêutica da doença. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura a partir da análise de 15 artigos publicados entre 2019 e 2021 nas bases de dados SciELO, PubMed e Wiley Online Library. Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram “Anticoagulantes”, “COVID-19” e “Trombose”, terminologias de acordo com o sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram aplicados como critérios de inclusão: artigos completos, disponíveis em acesso aberto e publicados no período de 2020 a 2021. **Resultados:** De acordo com a literatura analisada, o uso da heparina parenteral de baixo peso molecular (HBPM) ou da heparina não fracionada (HNF) é indicado em pacientes hospitalizados com COVID-19, apresentando um maior benefício ao paciente caso iniciado na fase pré trombótica. As doses predominantemente sugeridas de acordo com os estudos analisados, são: HBPM 1 mg/kg de 12/12 horas, subcutâneo, para pacientes com clearance de creatinina > 30mL/min; HNF 18 UI/kg/h, intravenoso, para pacientes com clearance de creatinina < 30mL/min. A maior parte dos relatos de caso que associaram a COVID-19 ao uso de anticoagulantes alegam uma menor mortalidade entre os usuários do medicamento. **Discussão:** A COVID-19 vem sendo associada ao aumento do risco de tromboembolismos, visto que a doença se correlaciona com lesões no sistema vascular e com hipercoagulabilidade, componentes da tríade de Virchow. Assim, segundo a literatura, o uso de anticoagulantes em indivíduos hospitalizados com COVID-19 tornou possível associar um melhor prognóstico à maioria dos pacientes, principalmente quando utilizados de forma profilática. **Conclusão:** Dessa forma, conclui-se com os achados deste presente estudo que o uso de anticoagulantes na abordagem terapêutica em pacientes com COVID-19 está associado a prognósticos mais favoráveis, em razão dessa doença aumentar o estado pró-coagulatório do indivíduo e causar eventos tromboembólicos. Apesar disso, é necessário mais estudos acerca dos tratamentos disponíveis para a COVID-19 para garantir um maior sucesso terapêutico, por se tratar de uma doença nova.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.908>

PANDEMIA COVID-19: OS IMPACTOS NA DOAÇÃO DE SANGUE E PERFIL DOS DOADORES EM UM BANCO DE SANGUE DE REFERÊNCIA DA CIDADE DE SÃO PAULO

ND Marques^a, DMM Borducchi^a, VAQ Mauad^a, FC Vieira^b, RA Bento^b, APC Rodrigues^b, SD Vieira^b, LFF Dalmazzo^b



^a Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo

André, SP, Brasil

^b Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Nesse trabalho temos como objetivo avaliar os impactos da pandemia na doação de sangue e o perfil dos doadores no período de março de 2020 a Junho de 2021 em um Banco de Sangue de referência na cidade de São Paulo. Para avaliação correlacionamos o número de doadores aptos e, número de casos Covid-19 na cidade de São Paulo, após a certificação sobre Melhores práticas de prevenção e enfrentamento à pandemia do Coronavírus seguindo padrões estabelecidos no Manual de certificação Covid-Free pelo IBES emitido em 18 de novembro de 2020. **Materiais e métodos:** Para realização de nosso trabalho levantamos os dados do número de doadores aptos mensal, e o perfil (tipo de doador, gênero, idade, e inaptidão) realizados na triagem do Banco de Sangue GSH, referência de diversos hospitais na cidade de São Paulo. Realizamos comparações com o número de casos Covid-19 disponibilizados pelo ministério da Saúde e Boletim Epidemiológico que estavam diretamente relacionados com os meses de isolamento social com medidas de restrição de circulação da população. Consiste em um estudo observacional, descritivo, retrospectivo transversal. Foi definido para este trabalho um nível de significância de 0,05 (5%), com intervalos de confiança construídos ao longo do trabalho, foram com 95% de confiança estatística. **Resultados:** Essa análise foi feita para o período completo de 16 meses, que contempla Março de 2020 até Junho de 2021. Neste período, averiguamos que 56,8% das doações foram espontâneas e 53,2% foram de reposição, 57,6% estavam doando pela primeira vez, 54,2% são homens, 31,7% têm entre 30 e 39 anos, 28,7% entre 18 e 29 anos e 22,8% entre 40 e 49 anos. Temos que a média de Doadores foi 2.383 ± 305. A correlação de 0,494 não foi considerada estatisticamente significativa, mas o p-valor ficou próximo do limite de aceitação com 0,052. **Discussão:** Podemos dizer que houve uma significância. O valor de 0,494 por ser positivo nos mostra que existe um aumento nos casos de covid, e também um aumento na quantidade de doadores, principalmente após o mês de novembro de 2020, em que foi emitido o certificado Covid-Free (descrito no gráfico de correlação). **Conclusão:** Após o selo de qualidade foi possível notar melhora do número de doadores mesmo com tendência ao aumento do números de casos Covid-19. Certamente existem outros fatores que foram fundamentais no aumento do número de doadores, no entanto, a preocupação com a segurança dos pacientes, funcionários e a certificação tiveram impactos positivos como demonstra este estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.909>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DO BANCO DE SANGUE DE SÃO PAULO NO CENÁRIO DE PANDEMIA COVID-19

BA Alves, MEA Franco, RA Bento, APC Rodrigues, JAD Santos

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia – Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil





Introdução: A pandemia do COVID-19 impôs uma mudança extrema na rotina da população e adequações foram necessárias em todos os cenários cotidianos e principalmente nos serviços de saúde. Visando a proteção dos doadores, receptores e profissionais da saúde, foram implementadas mudanças no fluxo de atendimento, classificação de risco, acolhimento ao doador, revisão dos critérios de triagem clínica e atualização de informações para a população geral. A adaptação ao cenário pandêmico foi desafiador e exigiu mudanças em busca da prevenção da disseminação da COVID-19 e proteção de todos. O receio da população em frequentar estabelecimentos de saúde, afetou também os bancos de sangue. O perfil epidemiológico pode ser considerado um indicador relativamente sensível para evidenciar as condições de vida, do processo saúde-doença e da população. A triagem clínica é fundamental no processo de seleção dos candidatos a doação e obtenção do perfil epidemiológico do público local. **Objetivo:** Traçar o perfil epidemiológico dos candidatos à doação de sangue do Banco de Sangue de São Paulo no período de junho de 2020 a junho de 2021 em um cenário com diferentes fases da pandemia COVID-19. **Metodologia:** Realizada análise retrospectiva transversal para obtenção do perfil epidemiológico dos candidatos a doação de sangue, com obtenção de dados secundários extraídos do banco de dados do sistema informatizado utilizado na instituição. Analisados os dados referentes ao período entre junho de 2020 e junho de 2021. **Resultado e discussão:** No período avaliado, compareceram 36.915 candidatos à doação de sangue, no Banco de Sangue São Paulo, destes: 42% espontâneos e 58% para reposição. Quanto ao tipo, tivemos: 60% doadores de primeira vez, 27% doadores de repetição e 13% de doadores esporádicos. Analisando os perfis: por sexo, tivemos 53% masculino e 47% do feminino; no agrupamento por faixa etária contabilizamos: 1% dos candidatos à doação de sangue eram menores de 18 anos, 28% tinham entre 18 e 29 anos, na faixa entre 30 e 39 anos, foram 31%, entre 40 e 49 anos tivemos 24% de candidatos, 13% eram da faixa de 50 a 59 anos e apenas 3% tinham mais de 60 anos. Dos candidatos considerados inaptos (11%), observamos que 5% foram relacionados a motivos de sintomas gripais, contato prévio com pessoa contaminada e/ou outros fatores de riscos para COVID-19. **Conclusão:** Identificar o perfil epidemiológico dos candidatos à doação de sangue, que compareceram ao Banco de Sangue São Paulo, durante os diferentes cenários da pandemia, demonstrou a predominância de doadores de reposição, na faixa etária entre 30 e 39 anos e divisão proporcional para ambos os sexos. Já a inaptidão por parâmetros relacionados ao COVID-19 não foi significativa, característica que pode estar associada com a divulgação de campanhas direcionadas para população, com orientações pré-doença, conscientização sobre o cenário de pandemia global, sintomas e cuidados recomendados. Conhecer e analisar o perfil epidemiológico dos candidatos à doação de sangue é importante para o desenvolvimento de estratégias, eficientes e sustentáveis, direcionadas para ações de conscientização e captação de doadores.

PERFIL IMUNOLÓGICO DE DOADORES DE SANGUE COM E SEM INFECÇÃO PRÉVIA POR SARS-COV-2

IR Oliveira^a, DG Chaves^b, MCFS Malta^b,
EFB Stanciolli^a, ML Martins^b

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Comparar o perfil imunológico de indivíduos positivos e negativos para IgG anti-SARS-CoV-2. **Métodos:** Amostras de soro (n = 7.837) de doadores de sangue da Fundação Hemominas, coletadas no período de março a dezembro de 2020, foram testadas por quimioluminescência para IgG anti-SARS-CoV-2. As amostras positivas foram separadas em quatro grupos considerando-se os intervalos interquartis do índice de anticorpos detectados no teste sorológico. Amostras positivas e negativas foram utilizadas na dosagem de citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN-gama e IL-17A) e quimiocinas (CXCL8, CCL5, CXCL9, CCL2 e CXCL10). **Resultados:** Dos doadores testados, 441 (5,6%) foram positivos para IgG anti-SARS-CoV-2 com mediana de índice de 3,65 (IQR 2,43-5,40). As concentrações séricas (ng/mL) de IL-10 (mediana, 0,51; IQR, 0,18-0,86; p < 0,0001), TNF (mediana, 0,65; IQR, 0,00-0,77; p = 0,0279) e IFN-gama (mediana, 0,36; IQR, 0,00-0,88; p < 0,0001) foram significativamente maiores em doadores de sangue positivos para IgG anti-SARS-CoV-2. As concentrações séricas (ng/mL) de CXCL8 (mediana, 13,60; IQR, 5,98-28,04; p = 0,0013), CCL5 (mediana, 4,017,00; IQR, 2,674,00-4,736,00; p < 0,0001), CXCL9 (mediana, 33,08; IQR, 17,88-54,14; p < 0,0001), CCL2 (mediana, 40,39; IQR, 23,38-61,52; p = 0,0068) e CXCL10 (mediana, 111,70; IQR, 56,98-178,00; p < 0,0001) foram significativamente maiores em doadores de sangue positivos para IgG anti-SARS-CoV-2. Análises de correlação revelaram que todas as citocinas (exceto IL-4, IL-6 e IL-17A) têm correlação negativa significativa com o índice de IgG anti-SARS-CoV-2, mas com coeficiente de Spearman (r) menores que 0,5. Todas as quimiocinas testadas tiveram correlação negativa significativa, com destaque para CCL5 (r = -0,79), CXCL9 (r = -0,57) e CXCL10 (r = -0,51). **Discussão:** A análise do perfil imunológico de indivíduos positivos e negativos evidenciou que a produção de IgG anti-SARS-CoV-2 depende de uma resposta imune inata caracterizada pela alta concentração sérica de quimiocinas e de uma resposta pró-inflamatória potencializada por TNF e IFN-gama e regulada por IL-10. Os resultados evidenciam ainda que a produção de mais anticorpos contra o vírus depende de uma síntese controlada de citocinas e quimiocinas, indicando que menores níveis destes biomarcadores estão relacionados à maior produção de IgG anti-SARS-CoV-2. **Conclusão:** Os resultados deste estudo evidenciaram que um perfil imune pró-inflamatório associado a biomarcadores de resposta imune inata é importante para o desenvolvimento de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2. **Suporte financeiro:** Fundação HEMOMINAS, CNPq.

SOROPREVALÊNCIA DE IGG ANTI-SARS-COV-2 EM DOADORES DE SANGUE DE MINAS GERAIS

IR Oliveira^a, DG Chaves^b, MCFS Malta^b,
EFB Stancioli^a, ML Martins^b

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Comparar a prevalência de sorologia positiva para IgG anti-SARS-CoV-2 encontrada em doadores de sangue dos hemocentros de Minas Gerais e os dados de casos de COVID-19 confirmados pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG), bem como avaliar o perfil dos doadores positivos. **Métodos:** Amostras de soro (n=7.837) de doadores de sangue dos hemocentros de Belo Horizonte (HBH), Governador Valadares (GOV), Juiz de Fora (JFO), Montes Claros (MOC), Pouso Alegre (PAL), Uberaba (URA) e Uberlândia (UDI) no período de março a dezembro de 2020 foram testadas por quimioluminescência para IgG anti-SARS-CoV-2. A soroprevalência foi comparada à prevalência de casos acumulados de COVID-19 relatados em boletins epidemiológicos da SES-MG. **Resultados:** Dos doadores testados, 441 (5,6%) foram positivos para IgG anti-SARS-CoV-2. Doadores do sexo masculino foram significativamente mais frequentes no grupo positivo (54,2% nos negativos vs. 61,9% nos positivos; p = 0,0019) e doadores com grupo sanguíneo O foram significativamente menos frequentes neste grupo (53,2% nos negativos vs. 46,7% nos positivos; p = 0,0096). Não houve diferença quanto à idade dos doadores nos dois grupos, nem quanto ao tipo de doação (espontânea, reposição, convocado ou doador de primeira vez). Os dados de sorologia para IgG anti-SARS-CoV-2 mostraram um aumento consistente da prevalência de amostras positivas ao longo do período avaliado em todos os hemocentros, atingindo-se níveis mais elevados especialmente a partir do mês de novembro. A soroprevalência acumulada de IgG anti-SARS-CoV-2 em doadores de sangue no período avaliado foi significativamente diferente nos hemocentros incluídos (HBH: 5,71%; GOV: 7,21%; JFO: 4,32%; MOC: 5,92%; PAL: 2,56%; UDI: 7,60%; URA: 4,28%). Comparando-se os dados encontrados àqueles reportados nos boletins epidemiológicos da SES-MG, verificou-se que a soroprevalência detectada foi maior que a prevalência de casos acumulados em 32,1% dos meses no primeiro semestre de 2020. Por outro lado, a soroprevalência foi maior que a prevalência de casos acumulados em 76,2% dos meses no segundo semestre de 2020. **Discussão:** A análise da evolução da infecção por SARS-CoV-2 é muito importante para a adoção de medidas de contenção da COVID-19 e a estruturação adequada dos serviços de saúde. Entretanto, em um cenário em que a testagem em massa é impedida pela escassez de testes e pelo pouco acesso aos serviços de saúde, novas estratégias de testagem da população devem ser estudadas. Os resultados deste estudo reforçam que os dados de prevalência de COVID-19 na população de Minas Gerais estão subestimados, pois quase a totalidade dos testes foram disponibilizados para casos sintomáticos. A sorovigilância baseada em doadores de sangue é cada vez mais reconhecida como uma estratégia poderosa e de baixo custo para monitorar doenças infecciosas, incluindo a evolução de epidemias de doenças infecciosas emergentes.



Este resultado parece ser especialmente mais consistente quando ocorre maior disseminação da infecção na população, pois os dados discrepantes de soroprevalência e prevalência de casos se acentuaram após o início da primeira onda de COVID-19 no Brasil (junho/2020). **Conclusão:** Os resultados deste estudo mostram que o teste de sorologia por quimioluminescência para IgG anti-SARS-CoV-2 em doadores de sangue é uma importante ferramenta para monitorar a infecção na população. **Suporte financeiro:** Fundação HEMOMINAS, CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.912>

TRANSFUSÃO DE PLASMA CONVALESCENTE EM COVID19: ASSOCIAÇÃO ENTRE ANTICORPOS NEUTRALIZANTES E REDUÇÃO DE CARGA VIRAL

DC Torres^a, APH Yokoyama^a, CB Bub^a,
APF Dametto^a, AM Sakashita^a, LD Santos^a,
MCB Velloso^a, EL Durigon^b, MSC Assunção^a,
JM Kutner^a

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

^b Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo

Introdução: A transfusão de plasma convalescente tem sido utilizada como terapêutica alternativa no tratamento de COVID19 nos últimos meses. Avaliamos o impacto dos anticorpos neutralizantes produzidos pelos pacientes e dos anticorpos presentes nas unidades transfundidas na redução da carga viral em pacientes em tratamento hospitalar de COVID19. **Materiais e métodos:** Foram avaliados consecutivamente 29 pacientes admitidos para tratamento hospitalar de COVID19 em um único centro. Doses de 300 a 600 ml de plasma convalescente foram administradas ao longo de 2 dias. Foram coletados swabs nasais a cada 48 h a partir do D0 (dia de transfusão de plasma convalescente) até a alta hospitalar, a fim de determinar a carga viral por digital droplet PCR (ddPCR) dos alvos N1 e N2 do gene N (nucleocapsídeo) para análise de redução de carga viral, sendo considerado o número de cópias virais por 1000 células presente na amostra. Mensuramos os títulos de anticorpos neutralizantes (cytopathic effect-based virus neutralization test -SARS-CoV-2 GenBank MT126808.1) dos pacientes (NAbSP) antes da transfusão (D0) e títulos de anticorpos neutralizantes das unidades de plasma transfundidas (NAbST). Para análise de associação entre NAbSP e redução de carga viral, os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o status de NAbSP no D0: título de NAbSP inferior a 80 e título de NAbSP igual ou superior a 80. Para esta análise, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para verificar a associação entre NAbST e redução de carga viral, os pacientes foram divididos em três grupos: aqueles que receberam transfusão de plasma convalescente com título de NAbST até 160, título de NAbST entre 160-640 e NAbST superior a 640. Para esta análise, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. **Resultados:** Pacientes com baixos títulos de neutralizantes a



admissão (NAbSP inferior a 80) apresentaram redução de carga viral significativamente maior ($p=0,009$) que pacientes com NAbSP igual ou superior a 80. Com relação ao impacto da transfusão de plasma, observou-se que quanto maior o título de anticorpos neutralizantes transfundidos maior foi a redução da carga viral; porém, tal achado não apresentou significância estatística ($p=0,528$). **Discussão:** O combate e eliminação da viremia através dos anticorpos neutralizantes presentes no plasma convalescente compreende uma das justificativas da sua aplicação como terapia alternativa para COVID-19. Contudo, estudos prévios demonstraram resultados contraditórios em relação ao seu impacto no clearance viral. Na presente casuística, pacientes com baixos títulos de anticorpos neutralizantes apresentaram maior redução de carga viral após a transfusão de plasma convalescente do que pacientes com altos títulos. Pacientes que já apresentavam títulos elevados de neutralizantes parecem não se beneficiar da transfusão de plasma no que se refere à redução de carga viral. A estratificação dos pacientes de acordo com os níveis basais de anticorpos neutralizantes parece ser um ponto importante a ser discutido no tratamento de COVID-19 com plasma convalescente e fornece uma explicação plausível para os resultados controversos previamente observados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.913>

COVID-19 – ONCO-HEMATOLOGIA

ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA INFECTADOS COM SARS-COV-2 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA DE SÃO PAULO



LL Souza^a, LV Alves^b, FMM Ramalho^b,
MSS Almeida^b, JSR Oliveira^b

^a Faculdade de Medicina Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com neoplasia hematológica infectados com o SARS-CoV-2. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e quantitativo, baseado em informações obtidas por revisão de prontuários eletrônicos de um hospital escola de São Paulo de pacientes admitidos no período de março a agosto de 2020, que foram analisados descritivamente quanto a variáveis clínicas e desfecho dos pacientes infectados. **Resultados:** De março a agosto de 2020 um total de 32 pacientes foram diagnosticados com a infecção por SARS-CoV-2 no Serviço de Onco-Hematologia da instituição estudada. Deste total, 20 (62,5%) eram do gênero feminino e 12 (37,5%), masculino. A média de idade foi de 59 anos, sendo 54% com idade acima de 60 anos. O diagnóstico hematológico consistiu em sua maioria de leucemias agudas e linfomas, com 31,25% cada, sendo desses últimos, 90% do subtipo não Hodgkin; pacientes com mieloma múltiplo constituíram 12,54% da amostra, leucemia linfocítica crônica 12,5%, e

outros diagnósticos 12,5%. Pouco mais da metade dos pacientes do estudo estavam em quimioterapia (53,12%), e destes, 88,8% haviam recebido quimioterapia nos últimos trinta dias antes da apresentação dos sintomas. Os sintomas mais relatados pelos pacientes foram: fadiga (96,87%), dispnéia (87,5%), febre (62,5%) e tosse (59,37%). Menos que 20% dos pacientes apresentaram outros sintomas como náuseas, vômitos e/ou diarreia. Quanto às comorbidades, 25% eram tabagistas ou ex-tabagistas, 15,62% eram obesos ou com sobrepeso, 46,87% apresentavam hipertensão arterial sistêmica e 25% diabetes mellitus. Além disso, 31,25% dos pacientes apresentavam contagem de neutrófilos segmentados abaixo de $1500/\text{mm}^3$ na internação ou início dos sintomas e 18,75% abaixo de $500/\text{mm}^3$. Durante a internação, 90,62% dos pacientes necessitaram de suporte de oxigênio e 56,25% de ventilação invasiva. O desfecho óbito por COVID-19 nesse estudo ocorreu em 65,62% dos pacientes infectados e destes, 76% eram mulheres com idade superior a 50 anos. Além disso, os diagnósticos onco-hematológicos mais relacionados ao desfecho óbito foram linfomas e leucemias agudas, correspondendo a 33% e 24%, respectivamente. **Discussão:** Nesse estudo, a maioria da população analisada se constituía de mulheres, com idade superior a 50 anos, características também encontradas em estudo realizado no Rio de Janeiro no mesmo período em pacientes internados com Covid-19. Também observamos aumento expressivo da necessidade de ventilação mecânica nos pacientes onco-hematológicos, sendo 56% em nosso trabalho (31,4% na pesquisa supracitada). A letalidade encontrada foi próxima a um estudo realizado em Wuhan, China, com pacientes hematológicos (letalidade 61,5%), situação que pode estar relacionada ao fato do hospital aqui analisado se constituir em uma unidade de referência para atendimento de ambas as afecções, além do tratamento quimioterápico recente. **Conclusão:** Apesar do estudo apresentar limitações expressivas, incluindo diagnósticos hematológicos heterogêneos e diferentes estágios da doença, a grande letalidade encontrada nesta população reforça ser imperativo o isolamento protetivo, diagnóstico e suporte precoce dos pacientes. A análise dos dados prosseguirá até 2021 para verificar se houve um decréscimo na letalidade e na necessidade de suporte ventilatório com o conhecimento científico adquirido em relação ao tratamento da COVID-19 na segunda onda dessa pandemia no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.914>

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA ONCO-HEMATOLÓGICA ATENDIDOS EM HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS DA GRANDE VITÓRIA: EXPERIÊNCIA DE 12 MESES



GS Sonsim^a, SS Marcondes^a, A Araújo^b,
LFL Souza^b, VL Binda^b, VHR Carvalho^a,
PADSBA Matos^a, AB Cazeli^b, SF Lodi^b,
ACZL Novaes^b

^a Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), Vitória, ES, Brasil

^b Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Descrever os dados epidemiológicos da COVID-19 em pacientes onco-hematológicos em dois centros de tratamento do Espírito Santo. **Métodos:** Estudo retrospectivo utilizando dados de prontuário dos aspectos epidemiológicos da COVID-19 em pacientes onco-hematológico atendidos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), no período de fevereiro/2020 a fevereiro/2021. **Resultados:** Avaliado, no período de 12 meses, 406 pacientes com neoplasias hematológicas, sendo 195 HSCMV e 211 HUCAM. Identificados 36 pacientes com COVID 19 sendo 44% (16) HUCAM e 56% (20) HSCMV. Quanto ao sexo: 33% (12) feminino e 67% (24) sexo masculino. A média de idade foi 56 anos, menor idade 23 e maior 82. Em relação ao diagnóstico hematológico: 22% (8) leucemia aguda, 14% (5) mieloma múltiplo, 8% (3) SMD, 14% (5) doença mieloproliferativa crônica, 14% (5) linfoma de baixo grau e 28% (10) de alto grau. As comorbidades de risco para COVID estavam presentes em 47% (17), com predomínio da Hipertensão arterial 36% (13). Considerando a linha temporal os meses de maior incidência foram: maio (8), junho (5) e julho (6), agosto (5). A maioria dos diagnósticos foi por RT-PCR, porém 16% (6) por sorologia. Em relação à provável fonte de contaminação 39% (14) estavam internados por outros motivos quando desenvolveram sintomas de COVID, 14% (5) relatavam contato com paciente positivo, os outros 47% (17) adquiriram por provável infecção comunitária. Boa parte dos pacientes estavam em quimioterapia 39% (14) ao diagnóstico de COVID. Quadros classificados como COVID grave pelos critérios de MS foram observados em 53% (19), mas 55% (20) necessitou de UTI, destes a maioria (15) precisou de ventilação mecânica. 92% (33) tinham anemia, no entanto, neutropenia foi observada em apenas 16% (6). A taxa de letalidade por COVID-19 e suas complicações foi 39%. **Discussão:** Informações sobre a incidência de COVID-19 entre pacientes com câncer são variáveis. Sugere-se maior incidência em pacientes com câncer em relação à população geral, mesmo quando ajustado para fatores de risco, como idade avançada e comorbidades. O risco da COVID-19 parece ser maior para aqueles com câncer hematológico e de pulmão. Dados franceses sugerem maior necessidade de UTI em pacientes oncohematológicos (25%) quando comparados a outros tipos de neoplasia. Os dados deste estudo demonstram maior gravidade quando comparados a outros centros (São Paulo e França), visto a alta taxa de necessidade de UTI e letalidade. É possível perceber a relação do aumento da incidência com os dados de infecções comunitárias regionais, no entanto ainda é relevante o número de pacientes que adquirem a COVID 19 durante a internação por outros motivos. A minoria apresentava neutropenia o que pode sugerir que outros mecanismos de imunossupressão da doença de base possuem maior impacto além da quimioterapia recente. **Conclusão:** Os dados corroboram que neoplasias hematológicas possuem piores desfechos comparados a dados de literatura para outros tipos de câncer e para população geral reforçando a necessidade de reavaliar as medidas de prevenção/proteção já adotadas. Estratégias diferenciadas de testagem durante internação podem propiciar diagnóstico

precoce prevenindo contaminações nas enfermarias. Estudos de eficácia da vacinação nestes pacientes podem ser importantes para abordagem diferenciada de esquema vacinal permitindo melhor proteção para casos graves de COVID -19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.915>

CLINICAL AND RADIOLOGICAL FINDINGS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA DURING COVID-19 INFECTION - WHAT HAVE WE LEARNED?



FO Mota ^a, HM Lederman ^a, FAMC Carlesse ^a, AMPS Silva ^a, I Grossman ^a, MB Michalowski ^{b,c,d}, NS Santos ^a, E Delbuono ^a, AVL Sousa ^a

^a Instituto de Oncologia Pediátrica – GRAACC, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^b Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^c Laboratório de Pediatria Translacional, Serviço de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^d Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

Introduction: While Covid-19 pandemic spreads around the world, there has been described different evolution in individuals according to risk groups. The onset of the disease, which is mainly associated with respiratory distress, has its classic imaging presentation as ground-glass opacities in computer tomography (CT), although there are plenty of other possible findings. In pediatrics, the infection has its own particularities, rarely presenting severe course. Since April 2020, even if uncommon and less prevalent than in adults, cases with worse outcome started being described, mainly associated with multisystem inflammatory syndrome. Oncologic patients have higher mortality rates, and in the hematologic malignancies, this risk factor is even more evident, where severe lymphopenia is frequent. Proportionally, there is still small data about pediatric leukemia patients during Covid-19 disease, as there is also lack of imaging descriptions. **Objectives:** Evaluation of pediatric patients under leukemia treatment that had Sars Cov 2 infection, correlating clinical and radiologic presentations. **Material and methods:** Data was collected from patients in the institution. Leukemia patients with molecular confirmation of Covid-19 were considered. Patients that didn't have confirmation of infection on RT-PCR test were excluded from analysis. **Results:** During the period from March 2020 to May 2021, there were 11 subjects with leukemia that had Sars Cov 2 proved infection. They were from 3 to 17 years old at Covid-19 diagnosis. From those, 6 had B ALL, 1 T ALL and 4 AML. 1 AML patient had previous allogeneic stem cell transplant. 6 patients had lymphocytes count < 550/mL. 6 patients underwent CT (5 with lymphopenia), and all presented radiologic signs. The main presentation was

ground-glass opacity (GGO), present on all the 6 CTs. GGO was bilateral in 4 patients. The other findings were nodule (1), consolidation (1), interlobular septal thickening (1). The patient that presented consolidation had it localized, unilateral and perihilar. Regarding clinical evolution, 5 patients were classified as critical and transferred to ICU; all had a CT with GGO. 3 of them needed respiratory support and 1 needed only supplementary oxygen. This one had an atypical presentation, firstly suspected of transfusion-related acute lung injury, supported by clinical history. 2 patients had septic shock, renal failure and myocarditis combined. There was 1 decease (mortality 9% in the group), in a patient with severe respiratory presentation, associated with pulmonary Graft-versus-host disease. **Discussion:** This study showed that the main imaging finding in the group was GGO, which was present in all patients that had a CT performed. All the subjects that needed intensive care had imaging proof of pulmonary involvement, even if the complications were also due to multisystemic inflammation. CT has been described with a high sensitivity for symptomatic Covid-19, and when it is very typical, can be diagnostic also if a negative RT-PCR. Patients undergoing leukemia treatment are immunocompromised and have low anti-viral defense, which could lead to higher risk of worse onset. The exam was not done for all patients in this study, the choice for indicating CT was based on clinic presentation and laboratory, which could bring a bias on positivity for GGO. **Conclusion:** GGO is the main finding in CT scan in Covid-19, which was also found in this pediatric leukemia group.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.916>

COVID-19 - RESULTADOS DE QUESTIONÁRIOS APLICADOS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA DURANTE A PANDEMIA

L Fechio ^a, J Bortolini ^b, G Duarte ^c, S Medina ^c, GD Amarante ^c, F Pericole ^c, H Machado ^b, CA Souza ^c, M Addas-Carvalho ^c, K Pagnano ^c

^a Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a incidência e evolução clínica da COVID-19 em pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) acompanhados em dois centros. **Materiais e métodos:** Estudo prospectivo, observacional, em andamento. Os pacientes responderam a dois questionários com 6 meses de intervalo. Foram incluídas perguntas relacionadas a sintomas, comorbidades, incidência e suspeita de COVID-19, contatos com pessoas infectadas, comportamento durante a pandemia, gravidade da infecção e vacinação. Cada questionário avaliou dados referentes aos últimos 6 meses. Adicionalmente, foram obtidos dados clínicos, laboratoriais e de tratamento dos

prontuários médicos. Os dados foram coletados e armazenados no sistema REDCap. **Resultados:** Entre setembro de 2020 e julho de 2021, 225 pacientes responderam ao primeiro questionário e 121 também responderam ao segundo. Dos analisados, 127 (56,4%) eram homens. A mediana de idade 56,5 anos (19-90). A maioria estava em tratamento com inibidores de tirosina quinase (88,5%) e 11,5% sem tratamento, em protocolo de descontinuação. 80% dos pacientes realizaram distanciamento social e 30% dos avaliados tiveram algum familiar ou contato próximo com COVID-19. Nos 6 meses anteriores à aplicação do primeiro questionário, 49 (21,9%) tiveram sintomas respiratórios, 30 (13,4%) febre, 7 (3,1%) pneumonia e 45 (20,1%) falta de ar ou tosse seca. Comorbidades: 79 (35,6%) hipertensão, 34 (15,3%) diabetes, 15 (6,8%) insuficiência renal, 13 (5,9%) doença pulmonar, 37 (16,7%) cardiopatia e 43 (19,4%) outra doença crônica. No total, 28 (12,4%) pacientes foram diagnosticados com COVID-19, enquanto 10 foram suspeitos. A mediana de idade foi 47 anos, 67,9% eram homens; 10 (37,0%) não estavam respeitando o distanciamento social. 36% tinham comorbidades: 12% diabetes, 28% hipertensão, 4% insuficiência renal, 24% cardiopatia e 12% outra doença crônica. 12 tiveram algum familiar ou contato próximo diagnosticado com COVID-19. Vinte e seis (92%) pacientes tiveram forma leve, sem necessidade de internação, um paciente de 71 anos em uso de nilotinibe e em RMM teve quadro grave, com óbito. 27 pacientes estavam na fase crônica e um em fase acelerada. Treze apresentavam resposta molecular maior, um resposta hematológica, 4 resposta citogenética completa, 3 MR4.0 e 7 MR4.5. Tratamento vigente: imatinibe (16), dasatinibe (5), nilotinibe (5) e um sem tratamento. Houve um caso de reinfeção. Até o momento, 84 (37%) dos pacientes receberam vacinas para a COVID-19 (32 CoronaVac, 51 Oxford/AstraZeneca e um da Pfizer). Dentre os pacientes vacinados, 22 apresentaram reações adversas: 8 apresentaram febre, 6 dor de cabeça e 20 outros (dores no corpo, calafrios ou dores no local da injeção). **Discussão:** Pacientes com neoplasias hematológicas tem quadro mais grave e maior mortalidade associada a COVID-19. Na LMC a mortalidade parece ser levemente superior à da população geral, com pior evolução nas fases mais avançadas e em pacientes com comorbidades. Tivemos um caso de óbito e um de reinfeção, onde não podemos descartar a hipótese de uma variante. **Conclusão:** A incidência de COVID-19 na população de LMC estudada foi de 12,4%, mais frequente em homens, com menor mediana de idade e menor taxa de isolamento social, com predomínio de casos leves e moderados. Todos os casos descritos ocorreram antes da vacinação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.917>

COVID-19 IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS – BRAZILIAN EXPERIENCE

KBB Pagnano ^a, AC Toreli ^b, AT Quixadá ^c, L Perobelli ^b, VAM Funke ^d, FS Seguro ^e, I Bendit ^f, LVDN Fechio ^g, J Sapelli ^h, J Bortolini ⁱ, MS Moura ^j, AG Lourenço ^k, NN Gonçalves ^l, M Conchon ^l, F Nucci ^m, LC Palma ⁿ,



POM Hokama^o, LL Almeida^o, CA Souza^a,
C Boquimpani^p

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia,
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

^b Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus
Zerbini, São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC),
Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE,
Brazil

^d Complexo Hospital de Clínicas, Universidade
Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
(ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de
Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP),
São Paulo, SP, Brazil

^f Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina,
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,
SP, Brazil

^g Faculdade de Ciências Médicas (FCM),
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

^h AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON),
Florianópolis, SC, Brazil

^j Hospital Santa Casa de Misericórdia de Maceió,
Maceió, AL, Brazil

^k Hospital dos Fomecedores de Cana de Piracicaba,
Piracicaba, SP, Brazil

^l Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

^m Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Niterói, RJ, Brazil

ⁿ Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto,
SP, Brazil

^o Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade
de São Paulo, Botucatu, SP, Brazil

^p Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Aims: To collect data about COVID-19 in CML patients from Brazilian centers and their outcomes. **Methods:** Observational, multicentric, ongoing register study. Hematologists from private and public CML reference centers from different regions of Brazil were invited to report their cases of COVID-19 in CML patients. Those centers are responsible for the care of approximately 3030 CML patients. **Results:** Between March 2020 and July 2021, 16 institutions contributed to this analysis, and reported 73 COVID-19 cases in CML patients (pts). Eighty-five % were from the South and Southeast regions, 11% from Northeast. The median age was 50 years (22-79), with 33% of the pts older than 60. Male patients were predominant (60%). The median time of CML diagnosis was 9 years (0-29). Most of the pts were in first line therapy (57.5%), 27% in second line and 11% in third line. Current CML treatment at COVID-19 was: imatinib (46.5%), nilotinib (22%), dasatinib (16%), post-transplant (4%), asciminib (1%), ponatinib (1%), treatment-free remission (2%), no treatment (7%). COVID-19 grade: asymptomatic (4%), mild (66%), moderate (12%), severe/critical (16%). CML status at COVID: AP/BC (3%), CP (12.4%), hematologic response (11%), complete cytogenetic response (4%),

MMR (34%), MR4.0 (8%), MR4.5 (27%). Eleven patients interrupted treatment temporarily during COVID. COVID-19 was confirmed by RT-PCR of oral and nasal swab collection (68%) or rapid/serologic test (32%). Comorbidities were present in 34 pts, most common were: hypertension (33%), diabetes (14%), chronic renal failure (4%), chronic obstructive pulmonary disease/emphysema (5.5%), pulmonary hypertension (1). Hospitalization occurred in 30% of the cases, 18% in an intensive care unit, 8% with mechanical ventilation. Treatment received for COVID-19: antibiotics (31%), steroids (16%), chloroquine (5.5%), oseltamivir (4%); ivermectin (8%); heparin (3%). Sixty-nine patients recovered, 4 died from COVID-19 (5.4%): one 42 year old newly diagnosed male patient with high leukocytes counts and with a simultaneous bacterial infection, two 70-year old patients treated with imatinib, both in MR4.5, and one 31-year old male patient treated with nilotinib, after imatinib and dasatinib failure, with hematologic response. A fifth patient in the accelerated phase died 2 months after discharge, from disease progression and pulmonary infection. All cases occurred before vaccination. There was one case of re-infection, in a patient treated with imatinib. **Discussion:** **Conclusions:** the majority of COVID-19 cases in the CML population was mild, but there were 2 deaths of young patients with active disease and two deaths in elderly patients, one of them with comorbidities. The mortality in CML was lower than observed in other hematologic cancers.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.918>

DESFECHOS DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS INFECTADOS COM COVID-19



CP Marques, CCP Feres, L Arcuri, LLC Teixeira,
GF Perini, LFS Dias, JZMD Nascimento,
NF Centuriao, CLM Pereira, N Hamerschlag

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

Introdução: A pandemia pelo SARS-CoV-2 (COVID-19) vem desafiando a comunidade científica e os serviços de saúde, superando mais de 4 milhões de mortos no mundo. A idade avançada e a presença de comorbidades cardiovasculares são relacionadas a maior mortalidade em relação a população geral, podendo atingir 15% dos casos infectados. Pacientes onco-hematológicos, devido a doença de base e ao seu tratamento, possuem comprometimento do sistema imune por período de tempo prolongado, o que os torna mais susceptíveis a infecções. A infecção pelo COVID-19 nesse grupo de pacientes tem demonstrado piores desfechos. Nesta série de casos avaliamos os desfechos de pacientes portadores de doenças linfoproliferativas diagnosticados com COVID-19 de Fevereiro de 2020 a Agosto de 2021 em duas instituições de São Paulo. **Objetivo:** Descrever os desfechos de pacientes com COVID-19 em pacientes com doenças linfoproliferativas. **Métodos:** Estudo multicêntrico, observacional e retrospectivo. Os dados foram obtidos através do prontuário eletrônico. Os critérios de inclusão foram diagnóstico de doença linfoproliferativa e infecção por COVID-19 confirmada através de teste

RT-PCR em pacientes sintomáticos realizados nos centros participantes. **Resultados:** Em um tempo mediano de seguimento de 399 dias foram incluídos 41 pacientes com mediana de idade de 59 anos (DP 16,8). A maior parte dos pacientes eram portadores de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), representando 24% da amostra, seguidos por linfoma folicular (17%) e linfoma de Hodgkin (17%). Em relação as comorbidades, 9 (22%) pacientes diabéticos, 17 (41%) hipertensos e 9 (22%) obesos. A taxa de admissão hospitalar foi de 75% e, mais da metade dos pacientes foram admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI). Metade dos pacientes necessitaram de suporte ventilatório sendo, 15% dos pacientes com ventilação mecânica e outros 35% com cateter nasal de oxigênio. A prevalência de eventos trombóticos foi de 17%. Em relação ao tratamento quimioterápico 85% dos pacientes dessa amostra estava em vigência de tratamento quimioterápico no momento da infecção pelo Covid-19, no entanto na análise univariada não houve diferença estatisticamente significativa de mortalidade entre o grupo de pacientes que estavam em tratamento quimioterápico e os que não estavam (HR 1,18; IC 0,26-5,33; $p=0,83$). A taxa de sobrevida global em 100 dias foi de 66% (IC95 53-83%). **Discussão:** A mortalidade de pacientes hematológicos com infecção pelo COVID-19 é superior a população geral e foi estimada em 34% dos casos na metanálise publicada por Vijenthira et al. Em um estudo multicêntrico realizado na Alemanha a mortalidade em pacientes hospitalizados sem antecedente de neoplasias foi em torno de 22%. A ausência do aumento da mortalidade em pacientes com exposição recente a tratamento quimio-imunoterápico é condizente com dados apresentados em literatura, no entanto não há estudos prospectivos publicados que exaltem esses achados. A idade superior a 60 anos foi o fator de maior impacto na mortalidade dos pacientes com doenças onco-hematológicas de acordo dados de literatura e em nosso estudo esse dado não foi estatisticamente significativo possivelmente devido a uma mediana de idade menor que 60 anos da amostra. É importante ressaltar que esse é um estudo retrospectivo, porém que reafirma o pior desfecho clínico dos pacientes com doença onco-hematológicas com infecção pelo COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.919>

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÔNICA EM PACIENTE COM INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS: RELATO DE CASO

FSD Santos, MA Carneiro, IO Dias, LC Sudário,
RM Andrade, HM Oliveira, HM Oliveira

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

Mulher de 68 anos, hipotireoideia, em uso de levotiroxina, COVID confirmado em exame realizado há 3 dias; deu entrada no pronto atendimento de um hospital de grande porte devido a piora dos sintomas gripais, febre, astenia e dispneia aos esforços com piora progressiva. Apresentava palidez discreta, sem outros achados dignos de nota. À admissão,

apresentou leucocitose ($Gl\ 18900/mm^3$) com desvio à esquerda sem anemia ($Hb\ 13.1\ g/dL$) ou monocitose, associada a trombocitopenia moderada ($98000/mm^3$). Tomografia de tórax mostrou infiltrado difuso sugestivo de pneumonia por Covid-19. Iniciada dexametasona 6mg/dia e antibioticoterapia empírica (ceftriaxona e azitromicina). Após 3 dias de internação, manteve febre; solicitadas hemoculturas e escalonada antibioticoterapia para Piperacilina-tazobactam. Evoluiu com anemia normocítica e normocrômica discreta ($Hb\ 11.8g/dL$), trombocitopenia leve ($132000/mm^3$) e piora de leucocitose ($16600/mm^3$), monocitose ($4628/mm^3$) e surgimento de blastos em hemograma. As hemoculturas fecharam negativas. Devido à piora da leucocitose ($Gl\ 46700/mm^3$) e da monócitos ($9807/mm^3$) foi solicitada avaliação hematológica; realizada hematoscopia, que evidenciou alterações displásicas nas três séries. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico, que mostrou presença de 15,8% de blastos mielóides, CD14- e CD16-, sem basofilia, com desvio à esquerda até promielócitos. Estudo medular inicial foi inconclusivo, com hiperplasia granulocítica e megacariocítica. Após 7 dias de antibioticoterapia, optado por alta hospitalar com proposta de acompanhamento ambulatorial, uma vez que a paciente manteve estabilidade clínica. No seguimento, evoluiu com queixa de astenia; novo hemograma mostrou piora da anemia e da trombocitopenia, assim como piora da leucocitose. Novo estudo medular realizado, com pesquisa da translocação BCR-ABL, mutações JAK2, CALR, MPL e pesquisa de sideroblastos em anel, todos negativos. No mielograma, encontrado hiperplasia granulocítica com maturação normoblástica, monocitose (13,2%), aumento do blastos (15,4%) e de megacariócitos displásicos. Cariótipo 46, XX, del (20) (q13.1). Biópsia de medula óssea com hiperplasia granulocítica e ausência de fibrose. Diante do exposto, foi feito o diagnóstico de Leucemia mielomonocítica crônica (LMMC-2). Realizado tratamento com azacitidina por 5 ciclos, mantendo leucocitose. No momento, aguardando transplante de medula óssea alogênico. **Discussão:** A LMMC é uma neoplasia hematológica mielóide com características de ambas as síndromes mielodisplásicas (SMD) e neoplasia mieloproliferativa (NMP), com até um quinto dos casos relacionados a condições inflamatórias/auto-imunes, conforme ilustrado neste caso, onde o seguimento é necessário para o diagnóstico. Trata-se de doença rara, predominante em idosos do sexo masculino. A apresentação varia conforme características mielodisplásicas ou mieloproliferativas, podendo se apresentar como monocitose incidental em indivíduos assintomáticos. Para o diagnóstico, é necessária a exclusão das doenças mieloproliferativas crônicas e de causas reativas, obedecendo os critérios da OMS de 2016. O tratamento varia conforme estratificação de risco e características clínico-laboratoriais mieloproliferativas/mielodisplásicas, com uso de terapia citorredutora ou hipometilante, respectivamente. O transplante alogênico de medula óssea é a única alternativa curativa disponível no momento, no entanto muitos candidatos não são elegíveis devido suas comorbidades.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.920>



IDENTIFICAÇÃO DE UM CASO DE LEUCEMIA EM PACIENTE COM COVID-19: RELATO DE CASO



MVL Stela, MF Barros, MAF Chaves, E Shibuya

Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Relato de caso: Mulher, 47 anos, secretária, proveniente de uma cidade no oeste do Paraná, veio encaminhada por meio do SAMU para o Hospital do Público do Oeste do Paraná em Cascavel, devido a complicações pela Covid-19. A paciente apresentava um histórico clínico de obesidade grau II, diabetes Mellitus tipo II, hipotireoidismo, ansiedade, hipertensão arterial sistêmica. A mesma, já passou por histerectomia e por consulta na União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN) para a investigação de um quadro. Até o momento da entrada no hospital, ainda não havia recebido a vacina para Covid-19. O teste para Covid-19 foi realizado na cidade onde residia a paciente, após a confirmação do diagnóstico positivo do marido. O hemograma realizado no momento da admissão, apontou uma anemia (9,7 g/dL), anisocitose (RDW 17,5%), acompanhada de leucocitose (60.850 mm^3) e plaquetopenia (35.800 mm^3). Também foi observado no leucograma, 22% de blastos, 5% de promielócitos, 2% mielócitos e 4 eritroblastos em 100 leucócitos contados. Outros exames laboratoriais foram realizados, sendo os que se apresentaram alterados foi a uréia (175 mg/dL), proteína C reativa (8,1 mg/dL) e desidrogenase láctica (1.993 U/L). A hipótese diagnóstica era de uma leucemia, possivelmente classificada como leucemia mielóide aguda (LMA). **Discussão:** A leucemia é caracterizada pela proliferação neoplásica generalizada, ou ainda, pelo agrupamento de células hematopoiéticas e linfopoiéticas, podendo envolver o sangue periférico ou não. Podem se apresentar de diferentes tipos, como mielóide aguda, linfóide aguda, mielóide crônica ou linfóide crônica, sendo necessário para a confirmação de cada tipo os exames de mielograma, biópsia de medula óssea, citocímica, citogenética e imunofenotipagem. Clinicamente e laboratorialmente, a LMA apresenta sintomas como fadiga e fraqueza devido quadro anêmico que pode estar instalado, febre e ou infecção com leucocitoses variáveis ainda com caracterização dos blastos, perda de peso ou perda de apetite, sangramento, epistaxe e equimoses, evidenciando a plaquetopenia. A Covid-19 por sua vez, é causada pelo novo vírus SARS-CoV-2. Os pacientes com suspeita ou confirmação de covid-19 apresentavam sintomas como febre, tosse, fadiga, mialgia e perda de apetite. Em relação aos achados laboratoriais, os pacientes apresentavam hemograma com tendência a linfopenia, biomarcadores de infecção, elevado fator de citocinas inflamatórias. Em contrapartida, a grande maioria dos casos de leucemia, apresentam leucocitose, plaquetopenia e células da linhagem mielóide e linfóide, diferencial do quadro viral causado pela Covid-19. Estudos recentes e relatos de casos, evidenciam que o comprometimento do organismo durante o quadro de infecção viral pelo SARS-CoV-2, pode emergir outras patologias concomitantes e levar a um pior prognóstico. **Conclusão:** A paciente foi a óbito uma semana após sua entrada no HUOP, devido complicações

apresentadas pelo Covid-19. Esperava-se que após receber alta, a paciente fosse encaminhada para um centro de referência do câncer para mais exames, diagnóstico confirmatório de leucemia e receber o tratamento e acompanhamento adequado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.921>

INCIDÊNCIA DE COVID-19 EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO



CMLB Monteiro, CS Gomes, LO Marani,
LM Colli, RTCS Rodrigues, LLF Pontes

Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e
Oncologia Clínica, Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP),
Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP,
Brasil

Introdução: A COVID-19 é uma infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2, descrita no final de 2019, que ocasionou uma pandemia devido à sua alta transmissibilidade. Em geral, cursa sem alterações clínicas ou com sintomas leves, porém em 5-10% dos casos pode causar quadros graves, inclusive com óbito. Manifestações críticas parecem mais comuns em indivíduos com comorbidades como hipertensão arterial sistêmica e obesidade. Entretanto, como a descrição da doença é recente, há poucos estudos que esclareçam sua história natural e o grande espectro de manifestações clínicas. Considerando que indivíduos com neoplasia maligna apresentam deficiência imunológica e maior risco de doenças infecciosas oportunistas, é possível que haja uma maior incidência da COVID-19 nesse grupo. As recomendações atuais orientam adiar tratamentos e utilizar drogas menos tóxicas quando possível. Entretanto não sabemos o quanto tais medidas terão implicações na mortalidade por câncer. Além disso a incidência de COVID-19 nessa população ainda não é conhecida. Não se sabe se os sintomas infecciosos são um bom parâmetro para motivar mudanças terapêuticas ou se há benefício em testar indivíduos assintomáticos. **Objetivos:** Determinar a incidência de infecção por SARS-CoV-2 por meio de RT-PCR em pacientes com neoplasias malignas em quimioterapia. Em paralelo, verificar a evolução do quadro clínico dos pacientes infectados e determinar o impacto do screening no tratamento destes pacientes. **Métodos:** Realizou-se o RT-PCR para o SARS-CoV-2 em uma coorte prospectiva de 100 pacientes adultos portadores de câncer em tratamento quimioterápico no serviço de Hematologia e no serviço de Oncologia do Hospital das Clínicas da FMRP-USP e assintomáticos para COVID-19. Além disso, foram coletados dados clínicos de seus prontuários eletrônicos através de questionários no REDCap. A análise estatística foi realizada com o software Graphpad Prism versão 9. **Resultados:** Apenas dois pacientes foram diagnosticados com COVID-19. Um deles desenvolveu sintomas, mas nenhum apresentou manifestações graves. Os dois apresentavam diagnóstico de neoplasia maligna gastrointestinal. Nenhum fazia uso de profilaxias

infecciosas. Ambos tiveram seus tratamentos postergados inicialmente e reiniciados após o período apropriado de isolamento. **Discussão:** O presente estudo encontrou uma incidência de COVID-19 de 2% (IC 95% 0,5-7%) em pacientes assintomáticos com câncer em quimioterapia, que pode ser considerada como baixa. A incidência nessa população relatada na literatura varia de 0,72% a 8%, o que pode se justificar pelas diferentes incidências locais e pela adoção de medidas preventivas. **Conclusão:** Diante do número reduzido de casos positivos detectados, acreditamos que seja razoável não testar todos os pacientes em um contexto de saúde pública, priorizando aqueles com sintomas, aqueles com contato recente com casos suspeitos e aqueles com maior chance de desfecho grave, como os portadores de neoplasias hematológicas, desde que as medidas preventivas sejam corretamente adotadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.922>

INCIDÊNCIA E GRAVIDADE DE COVID-19 ENTRE PACIENTES INTERNADOS PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

JPR Baptista^a, N Wozniaki^a, HVC Junior^b, GD Neves^b, IS Boettcher^b, AC Dall'oglio^b, FS Tavares^b, GR Gastal^b, FL Schwengel^{a,b}, MP Lacerda^{a,b}

^a Universidade da Região de Joinville (Univille), Joinville, SC, Brasil

^b Hospital Municipal São José (HMSJ), Joinville, SC, Brasil

Objetivo: COVID-19 tornou-se a maior crise de saúde da história recente, com desafios complexos de saúde em ambientes de linha de frente e de cuidados intensivos, ou na assistência a pacientes com doenças crônicas e câncer. As neoplasias hematológicas (NH) representam um fator adicional de gravidade para COVID-19: foram relatadas taxas de mortalidade de 21% a 62% para pacientes com NH infectados. O objetivo deste estudo é avaliar a incidência e gravidade de COVID-19 em pacientes internados com NH. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários eletrônicos de pacientes internados no Hospital Municipal São José (HMSJ) em Joinville, Brasil. Foi selecionado o período de um ano, considerando que o primeiro caso COVID-19 em Joinville foi notificado em 13 de março. A transmissão local era inicialmente incomum. Foi necessário o diagnóstico de NH segundo a classificação da OMS e a internação hospitalar por mais de 48 horas. Foram incluídos no estudo cento e dezessete pacientes consecutivos internados com NH e 152 internados consecutivos no período de um ano anterior ao COVID-19 em Joinville foram incluídos. As medidas analisadas foram: mortalidade e incidência de COVID-19, a gravidade do quadro clínico e eventos trombóticos. **Resultados:** A incidência cumulativa de COVID-19 para pacientes internados com NH foi de 25%, com um teste positivo para COVID-19 a cada 73 dias de paciente-hospital. Muito provavelmente, a transmissão nosocomial foi observada em 19 casos

(66%). A quimioterapia foi administrada dentro de 30 dias do início dos sintomas em 19 pacientes (66%). Neutropenia e trombocitopenia graves foram observadas em 10 (34%) e 13 (45%) pacientes, respectivamente. Para pacientes internados com NH com e sem COVID-19, os diagnósticos mais comuns foram leucemia aguda (34% e 23%, respectivamente; $p=0,23$), linfoma (28% e 34%; $p=0,65$) e mieloma múltiplo (10% e 18%; $p=0,4$). COVID-19 grave foi estabelecido em 22 pacientes (76%), com 16 (55%) internações na unidade de terapia intensiva (UTI) e 19 óbitos (66%). Eventos trombóticos foram relatados em 6 pacientes. Trombocitopenia grave impediu a anticoagulação terapêutica ou profilática em 11 pacientes (50%). A mortalidade hospitalar foi de 66% para pacientes com NH internados, contra 32% para pacientes com NH sem COVID-19 ($p=0,002$) e 23% para pacientes com NH no período de um ano imediatamente anterior a pandemia pela COVID-19 ($p<0,001$). **Conclusão:** A incidência cumulativa de COVID-19 em pacientes internados com NH e a maior mortalidade neste período de um ano são muito alarmantes. Apesar de os esforços de vacinação estarem em expansão em todo o mundo, é incerto se os cuidados hospitalares para NH continuarão sem a preocupação recorrente de transmissão para pacientes internados. Estudos colaborativos relatando sobre os resultados COVID-19 de pacientes internados com HM são necessários para orientar as decisões nesta população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.923>

MORTALITY BY COVID-19 IN ADULTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SURVEY WITH HEMATOLOGISTS IN BRAZIL

NNN Martins^a, OG Fagundes^b, EM Fagundes^a

^a Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Faculdade de Medicina Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

On behalf of Grupo Oncoclínicas. **Objectives:** COVID-19 has become one of the worst pandemics in history and patients with acute myeloid leukemia (AML) seems to have high risk for severe events and death by the SARS-COV-2. Our aim is to report a survey conducted with Brazilian hematologists who attended AML patients with COVID-19 to evaluate the mortality rate and any potential risk factor for death. **Methods:** From May 5th to May 19th, 2021 we conducted a survey with 178 hematologists and collected data about adult patients with AML who had the COVID-19 diagnosis confirmed by RT-PCR: age, gender, possible source of contamination by SARS-COV-2 previous vaccination, moment of the AML treatment, status of AML when COVID was diagnosed and the outcomes related to COVID-19. **Results:** 33 patients (22 females) were recorded and the median age at the COVID-19 diagnosis was 60 years (19 to 79y). Only one had been previously vaccinated. In 21 cases (63%) in-hospital transmission was presumed to be the source of infection. In 20 patients (60,6%) COVID-19 was diagnosed when the patient had active AML, while in 13 patients (39,3%) AML was in remission. Twelve patients had diagnosis before starting AML treatment, 6 during intensive chemo



induction remission, 3 during intensive chemo consolidation, 9 while in low-intensity therapy and 2 during treatment of relapse. There were 18 deaths attributed to COVID-19 (54,5%), of which 15 (83%) had active AML and 3 (17%) were in AML remission ($p=0.0052$). We did not identify any other factors that could be associated to death. Among the 15 patients who survived 8 (53%) had some delay in their AML treatment. **Discussion:** Despite its limitations, this exploratory report addressing specifically AML and COVID-19 brings up some points to consider: 1) Most patients were presumed to be infected in the hospital, which reinforces the need for taking measures to control the dissemination of COVID-19 in the hospital environment. 2) Our data suggests that patients with active AML possibly have a higher risk of death from COVID-19 and that patients on treatment did not have better outcomes. Beside this, 5 of 12 patients who had COVID-19 diagnosis before beginning AML treatment were alive. These findings lead us to speculate that the best strategy could be postponing the beginning of AML treatment as long as it is safe. 3) Our survey seems to confirm the high risk of death due to COVID-19 in patients with AML. 4) More than 50% of patients who survived COVID-19 had a delay in their treatment; the impact of this delay on AML survival remains uncertain and should be evaluated in future studies. **Conclusion:** AML patients seem to have a very high risk of death when infected by SARS-COV-2. Furthermore, even when recovered from COVID-19 those patients may suffer a delay in their treatment. Further reports are needed to formulate evidence-based recommendations.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.924>

PERFIL DE IMUNOGENICIDADE APÓS VACINAÇÃO COVID-19 EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS ONCO HEMATOLÓGICAS



JBA Neto, IL Arce, P Vicari, VLP Figueiredo

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A pandemia de Covid-19 tem custado inúmeras vidas e recursos em seu combate. Pacientes imunodeprimidos, em especial os onco hematológicos submetidos ou não a tratamento quimioterápico constituem um grupo de alto risco frente a essa nova infecção viral. Sabe-se também que os eventos adversos relacionados à vacina de vírus inativado pouco diferem em incidência, gravidade ou duração entre pacientes imunodeprimidos. Estudos anteriores mostram que estes pacientes apresentam taxas de soro conversão variáveis quando comparadas às da população sadia. **Objetivos:** Avaliar o perfil de soro conversão de pacientes onco hematológicos após vacinação contra a Sars-Cov2. **Métodos:** Avaliamos a resposta imunológica à vacinação para Sars-Cov2 por teste sorológico (dosagem de IgG) para Corona vírus no D+ 28 após a administração completa do imunizante em 45 pacientes portadores de doenças onco hematológicas e 25 pacientes controle, além de compará-los de acordo com

idade, gênero, doença de base e tratamento. **Resultados:** Os resultados parciais mostraram que pacientes com mais de 72 anos obtiveram menores taxas de soro conversão se comparados aos mais jovens (61,9% vs 73,9%, $p=1,000$). Pacientes com doenças linfoproliferativas, na sua maioria, tratados com quimioterapia e anticorpo monoclonal anti-CD20 também apresentaram menores taxas de resposta se comparados ao grupo de outras doenças hematológicas (42,9% vs 91,3%, $p=0,002$). Linfopenia, definida como valores menores que $1000/\text{mm}^3$, foi um fator associado à baixa soro conversão (37,5 vs 75%, $p=0,087$). Dados preliminares mostram que pacientes sem resposta vacinal apresentam menores valores de IgM quando comparados aos respondedores e grupo controle (34,5vs69,5vs116,5, $p=0,002$). Além disso, a contagem de células T CD4 foi menor no grupo de não respondedores (357vs497vs844, $p=0,003$). **Discussão:** Diversos estudos originais descrevem como os pacientes onco hematológicos são beneficiados pela vacinação, já que hoje é a melhor opção protetiva disponível, se não a única. Estes estudos também demonstram a heterogeneidade das respostas vacinais, que variam de acordo com exposições prévias a patógenos, etiologia da neoplasia, número de linhas terapêuticas, uso de drogas alvo e transplante de medula óssea. Nosso estudo foi idealizado para avaliar 100 pacientes onco hematológicos e comparar suas respostas vacinais no D+28 e D+180 com 25 indivíduos saudáveis no grupo controle. Verificamos a idade avançada e linfopenia < 1000 como fatores de menor soro conversão, assim como a menor produção de anticorpos específicos no grupo das doenças linfoproliferativas. Também notamos que pacientes não respondedores apresentaram menores valores de IgM e CD4, entretanto os resultados são preliminares e parciais, não sendo possível ainda estabelecer o seu real valor preditivo negativo, esperamos que a conclusão do presente estudo possa contribuir para o melhor entendimento destes resultados. **Conclusão:** Os resultados evidenciam a fragilidade da população onco hematológica frente às novas infecções virais e a importância de novos estudos que permitam analisar a resposta vacinal, pois ainda não temos resultados consolidados quanto a eficácia e segurança para este subgrupo. O surgimento de novas variantes do SARS-COV-2 tornou-se uma grande preocupação e, portanto, é fundamental avaliar a eficácia das vacinas, especialmente a resposta às novas vacinas e assim definir melhores estratégias de vacinação e imunização eficientes dessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.925>

PERIPHERAL T-CELL LYMPHOMA ASSOCIATED WITH COVID-19 INFECTION: A CASE REPORT



KG Frigotto^a, GSB Garcia^b, VRA Valviesse^a, CFDS Tiago^a, VAM Pires^b

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Duque de Caxias, RJ, Brazil

Case Presentation: Female patient, 52 years old, diagnosed with COVID-19 in May 2021. During hospitalization for the treatment of COVID-19, she presented leukocytosis (40 thousand cells/mm³) and lymphadenopathy. Blood count before COVID-19 infection without changes. The signs and symptoms was investigated, and through biopsy, peripheral T lymphoma and bone marrow infiltration were diagnosed. **Discussion:** SARS-CoV-2 virus infection, which causes COVID-19 disease, is a new virus, whose infection and complications are not fully understood. Lymphoproliferative diseases represent a category of disorders in which lymphocytes proliferate in excessive amounts. One of them is peripheral T-cell lymphoma, which is a rare type of lymphoma, and develops from more mature forms of T-cells. Patients with lymphoproliferative diseases are considered immunocompromised due to compromised humoral immunity and cellular immunity. Therefore, they are vulnerable to several infections, including COVID-19. But little is known about COVID-19 infection when it accompanies or precedes lymphoproliferative disease. Lymphocytosis is an unexpected finding in patients diagnosed with COVID-19 infection. Many diseases have been associated with a propensity for developing lymphoproliferative diseases. However, there are few cases in the literature of patients with COVID-19 and lymphoproliferative diseases. Reports often involve patients with other underlying conditions that are known to be associated with the development of lymphoproliferative diseases. The presentation, clinical findings and therapeutic interventions in a lymphoproliferative disease patient, without other underlying conditions, in the context of COVID-19, is a topic to be discussed. **Final Comments:** There are few reports of patients with lymphoproliferative diseases during or shortly after COVID-19 infection, and the association is not clear. Although COVID-19 has been shown to be associated with hematologic alterations, further research is needed to determine whether lymphoproliferative diseases may also be a potential complication.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.926>

PRIMO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM VIGÊNCIA DE SÍNDROME DA ANGUSTIA RESPIRATÓRIA GRAVE POR COVID-19

IO Dias, MA Carneiro, FSD Santos, RM Andrade, LC Sudário

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

Instituição: Hospital Felício Rocho (HFR). **Objetivos:** Descrever o caso de um paciente jovem, previamente hígido, que foi diagnosticado com leucemia mieloide aguda, em internação por síndrome respiratória aguda grave, secundária a COVID-19. **Material e métodos:** Estudo de prontuário médico. **Discussão:** Trata-se de paciente do sexo masculino, 35 anos, que sete dias após diagnóstico de COVID-19, devido a quadro gripal associado a RT-PCR de swab nasal positivo, evoluiu com síndrome respiratória aguda grave (SARG) sendo necessária ventilação mecânica por tubo orotraqueal. Nos

exames laboratoriais realizados no centro de terapia intensiva (CTI) à admissão, mostravam leucocitose importante com presença de 80% de células atípicas, com descrição citológica sugestiva de blastos. Após avaliação da equipe de hematologia foi realizada imunofenotipagem que confirmou se tratar de uma leucemia mieloide aguda. O paciente encontrava-se sedado e em VM em altos parâmetros ventilatórios, instável hemodinamicamente em uso de drogas vasoativas, terapia dupla. Foi optado então por não realizar o tratamento até melhora das condições clínicas. Após mais de 60 dias de internação, e tratamento para sepse com antibioticoterapia de amplo espectro, incluindo uso de antifúngico devido à galactomanana positiva em lavado broncoaveolar, o paciente se recuperou, teve alta do CTI, foi então realizado estudo medular completo, porém, não se registrava mais a presença de blastos. Após conversa com família e revisão dos exames, optou-se pelo tratamento, que se iniciou após duas semanas, conforme orientação da infectologia. Paciente realizou indução com esquema 7+3, com doença residual mínima negativa após término, seguida de dois ciclos de consolidação com HIDAC. **Conclusão:** Ainda não se sabe ao certo se há relação entre a inflamação causada pela COVID-19 e a manifestação de doenças oncohematológicas, mas é importante salientar que por se tratar de paciente jovem, a ocorrência da internação pelo quadro respiratório, facilitou um diagnóstico precoce da neoplasia, contribuindo para um tratamento também precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.927>

COVID-19 – MULTIDISCIPLINAR

ALTERAÇÕES NOS SUBTIPOS DE MONÓCITOS (CMO, IMO E NCMO) NA COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM A GRAVIDADE DA DOENÇA

LO Walter^a, CC Cardoso^{a,b}, IM Santos-Pirath^{a,b}, HZ Costa^b, R Gartner^a, I Werle^a, ACR Moraes^a, IF Kretzer^a, EM Dalmarco^a, MC Santos-Silva^a

^a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Este estudo teve como objetivo avaliar as frequências e números absolutos de monócitos e seus subtipos: clássico (cMo), intermediário (iMo) e não clássico (ncMo) em pacientes com COVID-19, a fim de esclarecer sua relação com as alterações do sistema imunológico periférico e a gravidade da doença. **Material e métodos:** Este estudo incluiu um total de 30 controles saudáveis (CS) e 157 pacientes com COVID-19. Os pacientes hospitalizados foram atendidos no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago e Hospital Nereu Ramos. A gravidade da doença foi classificada como leve (n = 36), moderada (n = 30), grave (n = 32) e crítica (n = 59). Os monócitos foram subclassificados de acordo com a expressão de CD14 e CD16 em: cMo (CD14++CD16-), iMo (CD14+CD16+) e ncMo (CD14-/CD16+). Para analisar a expressão de HLA-DR



nos subtipos de monócitos, a intensidade de fluorescência média (IFM) desse marcador foi avaliada. Em seguida, os valores das razões de IFM foram comparados entre os grupos. **Resultados:** Os pacientes com COVID-19 não apresentaram diferença significativa na contagem absoluta de monócitos quando comparados aos CS. Nos valores relativos, foi observada uma redução nos pacientes graves ($p < 0,001$). Já em relação aos subtipos de monócitos, foram encontradas diferenças significativas no valor percentual dentro do compartimento monocítico. Foi observado um aumento de cMo, principalmente nos casos de moderado a crítico ($p < 0,001$), no entanto, houve uma redução expressiva de ncMo, com redução de mais de 30× nos pacientes críticos quando comparado aos CS ($p < 0,001$). As frequências de iMo não apresentaram variação quando comparadas aos CS. Além disso, nos pacientes com quadro leve foi observado um aumento da expressão de HLA-DR pelos monócitos, quando comparados aos CS, que decai a partir dos pacientes moderados e reduz de forma mais expressiva nos pacientes graves e críticos ($p < 0,001$). Em relação aos subtipos de monócitos, esse padrão se repete, com um aumento de HLA-DR nos cMo, iMo e ncMo nos pacientes leves e uma redução significativa, principalmente nos quadros grave-crítico ($p < 0,001$). Essa redução ocorre principalmente nos cMo, o que levou a um aumento da razão HLA-DR iMo/cMo nos pacientes moderado-crítico ($p < 0,001$). **Discussão:** A COVID-19 é uma infecção respiratória causada pelo SARS-CoV-2, onde diversos estudos demonstram uma ligação entre a resposta imune do hospedeiro e a gravidade da doença. Nesse contexto, os monócitos circulantes possuem funções pró-inflamatórias e de resolução. Várias evidências indicam que essas células desempenham um papel importante na imunopatogênese da doença, uma vez que a resposta hiperinflamatória induzida pelo vírus parece ser a principal causa de gravidade da doença. Os resultados apresentados demonstram uma alteração no compartimento dos monócitos, com aumento de cMo e redução expressiva de ncMo, alterações que se mostram relacionadas com o aumento da gravidade da doença. Além disso, em pacientes com quadros mais severos, foi observada uma redução na expressão de HLA-DR, um MHC de classe II, o que indica um possível quadro de imunossupressão. **Conclusão:** Os resultados obtidos demonstram uma correlação dos subtipos de monócitos com a gravidade da doença, o que poderá servir como um possível marcador de prognóstico em pacientes com COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.928>

ANÁLISE DOS DADOS LABORATORIAIS E SUAS CORRELAÇÕES CLÍNICAS DE PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19, EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO, DURANTE O PERÍODO DE MARÇO DE 2020 A MARÇO DE 2021

LB Caria, MSES Alcadiapani, DR Lamoglie,
DY Kobata, JRF Reinaldi, ABC Lopes,
BF Frizzarim, CSA Rocha, FAMC Arcadipane



Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

Objetivos: Correlacionar os valores de dados laboratoriais – D-Dímero do primeiro dia (DD – ng/dL), Tempo de Protrombina (TP – segundos), Proteína C Reativa (PCR – mg/dL) – de pacientes COVID-19 positivo, com o desfecho de internação (alta hospitalar ou óbito), a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI), a ocorrência de Trombose Venosa Profunda (TVP), Tromboembolismo Pulmonar (TEP), Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), a idade dos pacientes, a presença ou não de comorbidades e o gênero. **Material e método:** Trata-se de um estudo retrospectivo transversal observacional de análise sequencial e sigilosa de prontuários médicos. Foram incluídos no estudo os pacientes com COVID-19 confirmados por RT-PCR e com nível de D-Dímero acima de 1000 ng/mL, no período de março de 2020 a março de 2021. Para a análise dos dados foram utilizados os testes estatísticos Shapiro-Wilk, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, Teste de Dunn e Correlação de Spearman. **Resultados:** Foram incluídos 1220 pacientes, destes 42.5% tinham ao menos uma comorbidade, 31.6% necessitaram de ventilação mecânica invasiva, 17.6% necessitaram de internação em UTI, 57.4% tiveram alta hospitalar e 42.6% evoluíram para óbito. Dentre os pacientes analisados 2.5% apresentaram TVP, 2.6% TEP, 1.7% AVCI, 0.8% IAM. Resultado dos valores significativos: o grupo com alta hospitalar obteve intervalo interquartil (IQ) de DD = 1236.95-2742.87; IQ de TP = 11.1-12.7; IQ de PCR = 6.475-21.95. O grupo que evoluiu para óbito obteve IQ de DD = 1295.95-5376.3; IQ de TP = 11.4-13.5; IQ de PCR = 8.75-27.15. O grupo que evoluiu com TEP apresentou IQ de DD = 2139.1-7252.3, já o que não evoluiu com TEP apresentou IQ de DD = 1243.97-3558.12. O grupo submetido à VMI apresentou IQ de TP = 11.5-13.3; IQ de PCR = 13.375-29.75, já o que não foi submetido apresentou IQ de TP = 11.1-12.9; IQ de PCR = 6.5-22.2. O grupo que necessitou de internação em UTI apresentou IQ de TP = 11.5-13.42; IQ de PCR = 9.3-27.8, o que não necessitou apresentou IQ de TP = 11.17-13; IQ de PCR = 6.975-23.5. Os pacientes do gênero feminino apresentaram IQ de TP = 11.1-12.8, IQ de PCR = 6.8-22.6; os do gênero masculino apresentaram IQ de TP = 11.4-13.1, IQ de PCR = 7.8-25.4. **Discussão:** Conforme os valores encontrados, os pacientes com idade avançada apresentaram valores de DD, TP maiores e evoluíram mais para óbito; os do gênero masculino apresentaram maior mortalidade, PCR e TP comparado com o gênero feminino; os com comorbidades apresentaram PCR maior e evoluíram mais para óbito; os que tiveram alta apresentaram menor DD, PCR e idade e maior TP; os que necessitaram de VMI tiveram maior TP, PCR e óbitos; os que necessitaram de internação em UTI apresentaram maior valor de TP, PCR e mais óbitos; os que necessitaram mais dias de internação apresentaram menor TP, PCR e mais óbitos; os que evoluíram com TEP apresentaram DD maior; os que evoluíram com AVCI apresentaram maior TP; os que evoluíram com TVP, IAM e AVCI não apresentaram significância estatística de DD. **Conclusão:** Neste estudo, valores de DD

maiores estiveram relacionados à maior mortalidade e à ocorrência de TEP. Valores de TP elevados relacionaram-se a maior mortalidade, internação em UTI, necessidade de VMI e presença de AVCi. Valores de PCR elevados estiveram relacionados à maior mortalidade, presença de comorbidade, internação em UTI e necessidade de VMI. Demais correlações não apresentaram relevância estatística.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.929>

ANTIVIRAL RESPONSE OF NATURAL KILLER CELLS IN EARLY STAGE OF COVID-19 PATIENTS

IA Lopes^a, LO Marani^a, AFO Costa^a, LS Binelli^a, CMLB Monteiro^a, V Tomazini^b, POC Terra^b, FA Rós^b, S Kashima^b, BAL Fonseca^a, GC Santis^b, LLF Pontes^a

^a Hematology Division - Department of Medical Images, Hematology and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Regional Blood Center of Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Background: COVID-19 pandemic (SARS-CoV-2) has affected an increasing number of people worldwide, with death rates higher than previous viral epidemics. It is possible that NK cells, known to have great cytokine secreting potential are competent at the onset of the condition and that in some individuals, the viral load is able to exhaust them. Balance between tolerant (CD27- CD11b-), secretory (CD27+ CD11b-/CD27+ CD11b+) and cytotoxic (CD27- CD11b+) NK cells involved in the inflammatory response and their anti-SARS-CoV-2 activity are still not well established. Strategies that can restore function of NK cells against the virus are worth investigating. Here, we aimed to characterize NK cells frequency, functional subtypes and maturation in early phase of COVID-19 patients, by Multiparametric Flow Cytometry (MFC). **Methods:** Peripheral blood from 15 COVID-19 patients in early stage of infection (day 1-14, confirmed by RT-PCR), categorized according comorbidities in: G1 (not oncologic; n = 6), G2 (oncologic; n = 3), G3 (hematologic neoplasms; n = 3) and G4 (without comorbidities; n = 3), and 10 healthy samples enrolled the study. Clinical and laboratorial data were collected from electronic medical records. Samples were stained with CD45, CD19, CD3, CD56, CD11b, CD27, acquired on a FACS Canto II (BD Biosciences) and data analyzed with FlowJo V10 software. **Results:** A lower frequency of lymphocytes was observed in the disease when compared to controls ($P < 0.0001$) and frequency of NK cells were similar in both groups ($P = 0.6605$). Although frequency of CD27- CD11b- NK cells was lower in the disease ($P = 0.0109$), there was a significantly higher frequency of CD27+ CD11b- NK cells in COVID-19 samples when compared to controls ($P < 0.0001$), featuring a mostly immature profile in the disease. On the other hand, no

statistical significance was observed regarding the frequencies of CD27+ CD11b+ ($P = 0.1370$) and CD27- CD11b+ NK cells with a more mature profile ($P = 0.3094$). Amongst disease groups, no statistical significance was found regarding frequency of NK cells and G1 showed lower frequency of CD27- CD11b- NK cells ($P = 0.0226$), while G3 group had an increased frequency of CD27+ CD11b- NK cells ($P = 0.0238$) when compared to the other groups and controls. Finally, no statistical significance was found in the frequency of CD27+ CD11b+ ($P = 0.6691$) and CD27- CD11b+ ($P = 0.6270$) NK cells between disease groups and controls. **Conclusion:** Although the frequency of NK cells did not show a significant difference between COVID-19 patients and healthy controls, our findings showed a possible change in their maturation profile, which seems to be inversely proportional to normal, with the frequency of CD27+ CD11b- NK cells considerably higher in the disease. This phenotype is directly associated with secretory function of a more immature NK cell and is responsible for triggering inflammatory responses that could lead to severe respiratory failure, what seems to be consistent with COVID-19 profile. A high frequency of cytotoxic cells was observed, which seemed to be similar to what we found in normal healthy samples. Even though unregulated maturation might be associated to a dysfunctional mature NK cell, additional studies of cytotoxicity and activation of NK cells in COVID-19 are required to affirm whether there is functional exhaustion or hyperactivation of the cytotoxic subtypes of these cells.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.930>

ASSOCIAÇÃO ENTRE COVID-19 E PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA - RELATO DE CASO

IB Silva, MZ Ribas, LEBM Zubko, LW Gortz, B Stefanello

Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) é uma microangiopatia trombótica difusa causada por uma deficiência adquirida da enzima ADAMTS13. Dentre seus desencadeantes encontram-se os vírus, como, mais recentemente descrito, o Sars-CoV-2. Este relato tem como objetivo evidenciar a associação entre estas duas condições. Tratou-se de uma paciente do sexo feminino, com 33 anos, internada por PTT e com exame de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) positivo para COVID-19. A paciente apresentou anemia hemolítica microangiopática (hemoglobina 5,3 g/dL; VCM 104 fl, esquizócitos em sangue periférico), trombocitopenia grave ($5.000/\text{mm}^3$ plaquetas) e envolvimento neurológico e cardíaco, característicos de PTT. Seu escore PLASMIC foi 6, realizado pela impossibilidade de exames envolvendo a ADAMTS13, sugerindo alta probabilidade de deficiência grave da enzima. Diante disso, a paciente foi tratada com a recomendação terapêutica padrão, iniciando troca plasmática e corticoterapia, com evolução favorável e déficits mínimos. Este é o quarto caso descrito recentemente na literatura que propõe essa associação. Todos os relatos descreveram



pacientes do sexo feminino, todavia, apenas neste tratou-se de uma adulta jovem. Ainda, todos preencheram os critérios diagnósticos de PTT, contudo, com relação à COVID-19, apenas este relato e um dos mencionados tiveram PCR positiva, enquanto nos outros apenas a sorologia mostrou-se reagente. Concluiu-se que há significativa probabilidade da associação PTT-COVID-19, possivelmente devido ao estado inflamatório e hipercoagulatório ocasionado pelo Sars-CoV-2, corroborando com evidências recentes. Além disso, pressupõe-se que a COVID-19 possa prolongar a duração do tratamento da PTT, como descrito em outro caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.931>

ASSOCIAÇÃO ENTRE GRUPO SANGÜÍNEO ABO, GRAVIDADE E MORTALIDADE POR COVID-19

ACDM Carneiro, MCL Pires, SCSV Tanaka, ACCH Cunha, LQ Pereira, FB Vito, SS Silva, H Moraes-Souza

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar a relação entre o sistema ABO e os índices de gravidade e mortalidade em pacientes hospitalizados por COVID-19 no município de Uberaba-MG. **Material e métodos:** Participaram deste estudo 343 pacientes atendidos em unidades hospitalares do município de Uberaba – MG. Foram determinadas as fenotipagens eritrocitárias por prova reversa em todas as amostras de sangue periférico e coletados os dados clínicos e epidemiológicos de cada paciente. A análise estatística dos resultados foi realizada de forma descritiva e inferencial. Para variáveis quantitativas, utilizaram-se medidas de posição ou centralidade (média) e medidas de dispersão e variabilidade (desvio padrão). As variáveis categóricas foram analisadas por meio do software SPSS, versão 20.0, bem como análise de associação em tabelas de contingências χ^2 . Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando $p \leq 0,05$. **Resultados:** Dos 343 pacientes avaliados no período de maio a novembro de 2020, 80,17% foram diagnosticados com COVID-19 e 19,83% negativos para a doença. Os pacientes positivos tinham idade média de 60,32 anos ($DP \pm 17,17$) e a maioria eram homens (60%). Foram observadas comorbidades em 81% dos pacientes infectados. Quanto à tipagem sanguínea ABO nos casos positivos, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos analisados ($\chi^2 = 3,24$, $p = 0,37$), sendo 31,8% pacientes positivos do tipo A, 2% do tipo AB, 10,3% do tipo B e 55,9% do tipo O. Em relação a gravidade foi observado que 51,2% dos casos foram considerados graves (UTI entubados), 19,3% considerados moderados (UTI sem intubação) e 29,5% considerados leves (enfermaria), e quanto a mortalidade, 51,6% tiveram alta e 48,4% foram a óbito. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre a relação de gravidade dos pacientes positivos para COVID-19 e o tipo sanguíneo ABO ($\chi^2 = 4,781$, $p = 0,57$). Quando realizada a comparação entre a mortalidade por COVID-19 e a tipagem sanguínea também não foram encontradas diferenças estatísticas



($\chi^2 = 6,088$, $p = 0,11$). **Discussão:** Recentemente foi sugerida correlação entre o tipo sanguíneo e a infecção por SARS-CoV-2. Alguns estudos apontaram o tipo sanguíneo A como o mais suscetível a infecções graves. Embora tenhamos realizado a determinação da tipagem sanguínea apenas por prova reversa, nossos resultados foram semelhantes ao de outros estudos em que não houve nenhuma relação entre os tipos sanguíneos, gravidade e mortalidade por COVID-19. **Conclusão:** De acordo com os dados encontrados nessas análises, o tipo sanguíneo ABO não parece estar associado a gravidade e a mortalidade da COVID-19, portanto, o sistema ABO não deve ser considerado como marcador biológico prognóstico para a COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.932>

CINÉTICA DOS TÍTULOS DE ANTICORPOS IGG NA COVID-19 EM UM PERÍODO DE 3 MESES

NL Silva, DN Silva, JA Oliveira, RCM Cavalcante, AAS Araújo, LJ Quintans-Júnior, DM Schimieguel

Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil



Objetivos: A pandemia da COVID-19, doença causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), já ultrapassou 200 milhões de casos no mundo e mais de 4 milhões de óbitos. Os indivíduos podem apresentar-se assintomático, com sintomas leves ou graves associados às infecções do trato respiratório. Pacientes com COVID-19 apresentam anticorpos do tipo IgG em média duas semanas após a infecção, e persistem em níveis estáveis por alguns meses. Ainda não foi completamente elucidada a influência dos níveis desses anticorpos e o tempo de permanência em circulação, com a proteção e gravidade da doença em reinfeções. O objetivo deste trabalho foi avaliar a presença de anticorpos anti-SARS-CoV-2 IgG em pacientes assintomáticos ou com sintomas leves em um período de 3 meses. **Material e métodos:** Estudo prospectivo em que indivíduos adultos de ambos os sexos, participantes do projeto EpiSergipe e que apresentaram resultado positivo ao teste rápido para IgG/IgM confirmado por sorologia, foram convidados a continuar participando da pesquisa durante o período de 3 meses. Para as análises foram coletadas amostras de sangue periférico, sendo a amostra inicial descrita como D+0 e a final como D+90. A análise sorológica foi realizada por meio do kit comercial, de imunoenensaio fluorescente (Ichroma™ COVID-19 Ab) e os procedimentos foram realizados de acordo com as recomendações do fabricante. **Resultados:** Foram analisadas amostras dos 20 indivíduos, sendo 9 do sexo masculino e 11 do sexo feminino. A idade variou de 28 a 73 anos. Os sintomas mais comumente relatados foram mal-estar, febre, cefaleia e dor de garganta. Os níveis de IgG no D+0 variaram de 19,4 a 45,7, média de 34,47 ($\pm 7,12$), e no D+90 a variaram de 1,2 a 45,6, com média de 20,64 ($\pm 12,18$). Após 3 meses foi observada uma diminuição significativa ($p < 0,0001$) dos níveis de IgG em 85% dos indivíduos com média de 52,74%, e apenas

15% apresentaram aumento significativo ($p < 0,05$) com média de 27,47%. **Discussão:** Estudos descrevem que os níveis de IgG permanecem por apenas 3-4 meses no organismo dos indivíduos que tiveram contato prévio com o SARS-CoV-2, entretanto neste estudo inicial foi observado que a maioria dos indivíduos apresentou uma diminuição significativa e gradual de anticorpos IgG anti- SARS-CoV-2 circulantes, antes mesmo de completos os 3 meses após a exposição ao vírus. **Conclusão:** A partir destes resultados preliminares é possível compreender que os indivíduos, sejam eles assintomáticos ou sintomáticos leves, apresentaram soroconversão, produzindo IgG e estes anticorpos permaneceram em circulação por um período mínimo de 3 meses. Este estudo apresenta dados mais extensivos, ainda em análises, que futuramente corroborarão com a compreensão desta manutenção de anticorpos, e ainda assim, serão necessários mais estudos com o mesmo objetivo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.933>

COVID-19 EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS PEDIÁTRICOS EM MARÍLIA

AA Marasco, VS Patriota, B Carvalho

Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA),
Marília, SP, Brasil



Objetivo: Avaliar a evolução clínica dos pacientes onco-hematológicos pediátricos em vigência de COVID-19 e suas repercussões no tratamento da doença de base, avaliando se há associação com maior grau de severidade nesses indivíduos. **Métodos:** Estudo descritivo de tipo série de casos de pacientes atendidos no ambulatório de Onco-Hematologia Pediátrica da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), do complexo HC/FAMEMA. **Resultados:** Dos 11 pacientes do estudo, 4 eram do sexo feminino e 7 do sexo masculino. A média de idade foi de 16 anos. 6 dos 11 pacientes necessitaram de internação hospitalar e apenas 1 paciente hospitalizado apresentou quadro clínico com maior gravidade. Não houve óbitos considerando a população estudada ($n = 11$). Os pacientes seguiram tratamento da doença de base após média de 10 dias do início dos sintomas. Não houve impacto no prognóstico da doença de base dos 11 pacientes do estudo. **Conclusão:** A evolução clínica dos pacientes com comorbidades onco-hematológicas não apresentou maior gravidade quando comparada à população de mesma faixa etária sem comorbidades. O tratamento da doença de base não foi significativamente modificado devido a infecção viral, e portanto não houve impacto no prognóstico onco-hematológico dos pacientes do estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.934>

EXECUÇÃO DE AUDITORIA INTERNACIONAL DE FORMA HÍBRIDA DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19

SRCP Rizzo ^a, APRD Zanelli ^b, PC Sierra ^c,
LS Oliveira ^b, AP Achê ^a



^a Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Fundação Pró Sangue, São Paulo, SP, Brasil

Garantir a segurança quanto ao risco de contaminação do COVID-19 durante um processo de auditoria híbrido, com auditores presenciais e on-line. Os efeitos gerados pela pandemia COVID-19, trouxe a necessidade de mudança e adaptação em vários conceitos de negócios e a execução de auditorias externas foi um deles. Tratando-se de um processo com avaliadores internacionais, os efeitos foram ainda maiores devido o fechamento de fronteiras, riscos de contaminação, entre outros itens conhecidos. A preocupação para execução deste procedimento foi garantir que as políticas e as boas práticas minimizassem a exposição a patógenos respiratórios, incluindo o SARS-CoV-2. Desta forma, tendo em vista a grande possibilidade de transmissibilidade, as medidas de prevenção e controle junto aos auditores deste processo foram implementadas em todas as etapas, desde a seleção de auditores pois alguns poderiam apresentar um risco acrescido devido a alguma comorbidade, hospedagem, deslocamento, orientação aos procedimentos a serem utilizados no serviço, durante toda a auditoria e até seu retorno. Estabelecer uma política de segurança durante a execução de visita de acreditação e reacreditação em serviços de bancos de sangue, serviços de transfusão e de terapia celular no padrão AABB/ABHH com auditores presenciais e on line. Padronizar protocolo de segurança, seleção de auditores que não apresentavam nenhuma comorbidade que pudesse acarretar em risco acrescido, treinamentos quanto ao novo fluxo e uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI), fluxo durante os deslocamentos, reuniões, refeições, hospedagem e todo o processo de auditoria. Avaliar a possibilidade de aceitação dos serviços quanto ao recebimento dos auditores presenciais e on line. Analisar a autorização de execução de auditoria internacional de forma on line pela AABB. Foi padronizada a política de segurança, elaboração de procedimento operacional e treinamento de todos os auditores antes da execução da auditoria. Executado levantamento de toda a segurança necessária para execução das visitas de acreditação e reacreditação nos serviços de bancos de sangue, serviços de transfusão e de terapia. Apresentado a política e o procedimento operacional a todos os serviços e com aceite de todos quanto a execução. Executado análise de saúde do auditor antes e durante e no término das auditorias. Implementado fluxo com uso de plataformas on-line para que os auditores internacionais pudessem avaliar os processos em tempo real. Execução de reunião de abertura, fechamento e durante avaliação entre auditores brasileiros e internacionais sem nenhum dano neste fluxo. Executado análise de todos os serviços quanto a mudança na execução de auditoria e o resultado quanto a aprovação foi unânime. Consideramos que a mudança foi necessária, com minimização de riscos, custos e desgastes e aumento quanto a confiabilidade de todos os serviços/clientes quanto a execução, podemos afirmar que este processo foi de caráter positivo e que permanecerá como uma segunda opção dentro

deste ciclo. Com um protocolo de trabalho padronizado, testes validados e executados de forma controlada, todos os envolvidos orientados e respeitando os critérios de segurança garantimos que mesmo com um risco quanto a contaminação do COVID-19 todas as auditorias foram executadas de forma confiável tendo resultado de 100% quanto a segurança, confiabilidade, satisfação do cliente e de todos os participantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.935>

HEMO TERAPIA: IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE ATENÇÃO À SAÚDE MENTAL DOS COLABORADORES DE UM HEMOCENTRO



JHCD Santos^a, AR Ferreira^b, PPB Sola^a,
KCA Rezende^b, MAD Santos^a, EAO Cardoso^a

^a Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de
Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo
(USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP,
Brasil

A pandemia da COVID-19 trouxe alterações e necessidades de adaptações nas atividades laborais, que passaram a ser, na sua maioria, realizadas na modalidade online. Para muitos profissionais, essas alterações, aliadas ao sofrimento de out-ras perdas e inseguranças em função do cenário pandêmico, foram fontes de sofrimento emocional. Descrever a implementação de um programa de atenção à saúde mental dos colaboradores de um Hemocentro no segundo ano de pandemia da COVID-19. Um questionário sobre adaptação do trabalho durante a pandemia foi respondido por 113 colaboradores: 75% relataram aumento de ansiedade; 65% aumento de cansaço; 61% notaram aumento de sobrecarga. Frente a essas queixas, a equipe de psicologia elaborou um plano de intervenção que constava de atividades psicoeducativas e de um grupo de apoio emocional. Inicialmente, foi realizada uma palestra com o tema sofrimento emocional no trabalho, enfocando, em especial, ansiedade, depressão e estresse. Em seguida, foi proposto um grupo de conversa sobre os impactos emocionais da pandemia, com cinco encontros de uma hora de duração, sempre nos mesmos dias e horários e com os mesmos coordenadores. Ressaltou-se o fato de que o conteúdo do grupo seria sigiloso e que aconteceria depois do horário do expediente de trabalho. Antes e após os encontros dos grupos, os participantes foram solicitados a realizar avaliações de estresse, ansiedade e de depressão com os seguintes instrumentos: Inventário de Sintomas de Stress para adultos de Lipp- (ISSL) e Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD). Dos dezoito colaboradores que manifestaram interesse na proposta, nove aderiram e foram distribuídos em dois grupos, sendo que um grupo contou com quatro participantes e outro, com cinco integrantes. Dos nove participantes, sete responderam os instrumentos pré-grupo. Observa-se que cinco apresentavam estresse, sendo quatro na fase de resistência e um na fase de quase exaustão. Sintomas de depressão foram mais frequentes do que de ansiedade. Os tópicos abordados nos encontros tangenciaram os

impactos da pandemia na vida cotidiana, com acentuada incerteza a respeito do futuro e diminuição da socialização de das atividades de bem-estar. Em relação ao trabalho, foram notadas dificuldades decorrentes do aumento da sobrecarga de trabalho e na interação com outros colaboradores, que foi prejudicada devido mudanças na organização do trabalho e do estresse causado pela pandemia. Segundo avaliação dos participantes, os encontros contribuíram para ventilação de emoções, compartilhamento de experiências, aumento do sentido do trabalho, promoção apoio entre os colaboradores e desenvolvimento de estratégias para controle das atividades de forma a evitar sobrecarga. Depois do grupo, os participantes foram solicitados a responder novamente os mesmos instrumentos. Pós-grupo, cinco respostas foram registradas. Observou-se uma queda nos sintomas de ansiedade e uma não alteração nos de depressão. O melhor resultado foi encontrado na redução de estresse: dos cinco participantes que apresentaram quadro de estresse pré-grupo, somente um participante continuava com estresse. Conclui-se que intervenções preocupadas com a saúde emocional dos colaboradores e alinhadas com suas necessidades podem contribuir para a prevenção e o cuidado de sintomas de depressão, ansiedade e estresse.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.936>

IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 EM UM LABORATÓRIO DE HEMOSTASIA



APS Castanhel, CMR Franzon, ACW Lopes,
AOM Wagner

Laboratório Médico Santa Luzia/DASA,
Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Com o início da pandemia de COVID-19 em 2020, houve um aumento importante na demanda dos serviços de saúde assim como nos laboratórios de análises clínicas. O objetivo deste trabalho é avaliar o impacto da pandemia no perfil de exames de um laboratório de hemostasia da região da grande Florianópolis (SC). **Material e métodos:** Foram avaliados dados estatísticos de número de exames realizados de Tempo de Protrombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), Dosagem de Fibrinogênio, D-Dímero (DD), Anticoagulante Lúpico (AL), Dosagem de Antitrombina (AT), Proteína C Funcional (PC), Proteína S Funcional (PS), Proteína S Livre (PSL), Dosagem de Fator VIII (FVIII), Tempo de Trombina (TT), em 2019 (pré-pandemia), em comparação com volume de exames realizados nos de 2020 e nos primeiros sete meses de 2021. **Resultados:** No ano de 2020, foi observada diminuição no número de todos os exames, com exceção do Fibrinogênio e do DD que apresentaram um aumento significativo em 2020 e 2021. Em relação ao ano de 2019, o fibrinogênio teve um aumento na média mensal de exames em 2020 de 93%, e de 285% em 2021. Também em relação ao ano de 2019, o DD teve um aumento de 306% em 2020, e de 769% em 2021. Em 2021 foi observado um aumento nos exames AL (13%), AT (11%) e TT (73%) em relação ao ano de 2019. Os demais exames não apresentaram aumento da demanda.

Discussão: A diminuição no número dos exames no ano de 2020 foi um reflexo da queda no movimento de pacientes ambulatoriais no período de isolamento da pandemia. Em 2021 o aumento no número de exames foi devido ao agravamento do número de casos na região, com consequente aumento no número de internações. O grande aumento nos exames de Fibrinogênio e D dímero era esperado devido à natureza inflamatória e trombótica da doença. Eventos trombóticos ocorrem em até um terço dos pacientes com COVID-19, sendo predominantemente embolia pulmonar, e são associados com doença mais severa e mortalidade aumentada. Este fato pode estar associado ao aumento da demanda de exames para investigação de risco e de eventos trombóticos, como o Anticoagulante Lúpico e a Antitrombina. **Conclusão:** Através da análise dos dados, conclui-se que a pandemia determinou importantes impactos no laboratório de hemostasia, por conta das complicações trombóticas associadas à COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.937>

LINFOPENIA ASSOCIADA À GRAVIDADE DE PACIENTES INFECTADOS PELO SARS-COV-2

GBB Mendes, BR Neri, MFB Almeida,
VR Santiago, ARJ Parente, PEBM Filho,
CB Sousa, JPM Lobão, LM Oliveira

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE,
Brasil

Objetivos: O presente estudo tem por objetivo promover a discussão sobre um resultado laboratorial frequentemente encontrado em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e sua possível associação com a gravidade pela qual a doença se desenvolve. Sendo um importante fator para direcionar a conduta de profissionais da saúde em relação aos pacientes internados. (TOLIA, Vaishal M. et al). **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura a partir da análise de 16 artigos selecionados dos bancos de dados Scielo, ScienceDirect, Nature, National Center for Biotechnology Information, The Lancet e Google acadêmico, publicados de 2020 a 2021. As palavras-chave utilizadas foram “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “Linfopenia”, terminologias de acordo com o Sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). **Resultados:** De acordo com a literatura analisada, o vírus SARS-CoV-2 leva a uma desregulação importante do sistema imunológico. Nesse viés, um dos achados hematológicos presentes em pacientes com grave insuficiência respiratória, que necessitam de cuidados intensivos ou cursam para óbito em virtude da doença, é uma linfopenia severa quando comparado com os pacientes com a forma mais branda da doença, que, em geral, não apresentam o achado citado. Assim, quanto mais severa for a redução dos níveis totais de linfócitos no organismo do enfermo, mais crítico tende a ser a condição do paciente infectado pela COVID-19 e mais demorada a sua recuperação. **Discussão:** A doença ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2 é considerada uma infecção sistêmica que apresenta impacto considerável no sistema hematopoiético e na hemostasia.



Diante da avaliação dos resultados de exames laboratoriais de pacientes internados por COVID-19, a linfopenia, caracterizada pela contagem absoluta de linfócitos abaixo de 1000-1500 células/mm³, é um parâmetro de grande importância, pois apresentou ter associação direta com o prognóstico e a evolução clínica do paciente, levando muitos profissionais da saúde a direcionarem uma atenção mais cautelosa a esse achado laboratorial ao avaliar os exames de pacientes internados com COVID-19. **Conclusão:** Portanto, a contagem absoluta de linfócitos baixa, linfopenia, pode ser um parâmetro essencial para identificar e monitorar o risco de desenvolver uma reação inflamatória sistêmica grave em pacientes com COVID-19, além de auxiliar profissional de saúde quanto à conduta a ser tomada para melhorar a qualidade de vida e o tempo de sobrevida do paciente enfermo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.937>

MAIN BLOOD SERUM METABOLITES RESPONSIBLE FOR THE DISCRIMINATION OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH MODERATE SYMPTOMS WITH OR WITHOUT COVID-19

LG Martins^a, SS Martins^b, ES Braga^a,
D Stanisić^a, SAL Montalvão^b, LQ Silva^b,
SC Huber^b, T Diaz^c, C Wroclawski^d, CC Filho^d,
L Tasic^a, JM Annichino-Bizzacchi^b

^a Laboratório de Química Biológica, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Laboratório de Hemostasia e Trombose, Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Hospital Municipal de Campanha (HMCamp) do Anhembi, São Paulo, SP, Brazil

^d Centro de Hemostasia e Trombose, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: The variation in human blood serum metabolites resulting from an infection can assist in understanding mechanisms of pathogen action and body response and improve diagnosis. **Aim:** To map serum signatures of hospitalized symptomatic patients, positive or negative to SARS-CoV-2. **Methods:** Patients (n=64) admitted to Anhembi Field Municipal Hospital, a hospital set up for initial care to patients with moderate symptoms, were analyzed being discriminated in positive (n=32) or negative patients. Age and gender were matched to ensure homogeneity in the basal metabolic rates. Three Nuclear Magnetic Resonance (NMR) data set were recorded on Bruker AVANCE III 600 MHz spectrometer for serum samples analyzed in MetaboAnalyst 5.0 software platform. **Results and discussion:** The mean age of groups was 54.92 ±12.41 and 54.30 ±12.15, for positive and negative patients, divided in 16 female and 16 male. The ethnicity was 56.2% vs 46.8% caucasian, 34.3% mixed race in both groups, and 9.3% 12.5% vs black in positive and negative groups, respectively. BMI was 24 ±6.93 vs 33.5 ±7.85 in



comparison to positive and negative patients, respectively. In both groups 50% of patients presented alveolar infiltrate. Although the groups were not paired by comorbidities, they were homogeneous ensuring that the metabolic variation is due to COVID-19 as similar percentage of patients with arterial hypertension, diabetes and dyslipidemia. Clinical symptoms were also remarkably similar between the groups in relation to: fever, dry cough, dyspnea and myalgia. The Partial Least Squares - Discriminant Analysis (PLS-DA) performed onto noesy1d data discriminated positively from negative patients. Also, it covered lower variance. Combining NMR techniques, it was possible to depict the main metabolites that distinguished the COVID-19 signatures. Alanine, glucose, cholesterol, and glutamine were increased, and lactate decreased in COVID-19. **Conclusion:** These results suggest NMR as an excellent tool to differentiate hospitalized patients with moderate symptoms as COVID-19 positive or negative. The Ethics Research Committee of the University of Campinas approved all of the experimental procedures, and all individuals signed the informed consent form.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.939>

MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA PARA ENFRENTAMENTO AO COVID: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UM HEMOCENTRO DE FORTALEZA



TO Rebouças, RPM Silva, MDS Sousa, FB Castro, JA Silva, AKS Lucas, AIE Lopes, GMTS Almeida, FL Benevides, FMN Braga

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A doença coronavírus 2019 (COVID-19) é uma infecção respiratória causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), com uma gravidade dos sintomas que varia de uma doença leve a uma pneumonia viral grave que leva à síndrome do desconforto respiratório agudo potencialmente fatal. Os sintomas mais comuns são: febre, tosse, dispneia, mialgia e cansaço. A taxa de letalidade é baixa nas faixas etárias mais baixas e aumenta após os 60 anos de idade. Alguns estudos apontam que o vírus SARS-CoV-2 pode sobreviver em superfícies por vários dias, dependendo do tipo, temperatura ou umidade do ambiente. Os serviços de saúde, enquanto serviços essenciais, devem ter o cuidado excepcional para evitar a contaminação dos equipamentos, pacientes e profissionais. Em tempos de pandemia, tomar medidas que garantam a prevenção, a minimização ou a eliminação de riscos à saúde é fundamental. Por décadas, as normas relativas à biossegurança foram negligenciadas, mas, com o advento da COVID-19, medidas básicas estão sendo reconsideradas, principalmente no que diz respeito aos cuidados necessários para a minimização dos riscos biológicos ao profissional da saúde. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define a Biossegurança como um conjunto de medidas técnicas que são de suma importância durante a manipulação de agentes e materiais biológicos. Inúmeras são

as ações de controle que estão sendo reforçadas a partir das experiências de outros países e da experiência de saúde acumulada em tratamento de outras doenças respiratórias que apresentam meios de transmissão semelhante ao da COVID-19. **Objetivo:** Descrever as medidas de biossegurança utilizadas para prevenção da Covid 19; Contribuir com a construção de conhecimento sobre a Covid 19. **Metodologia:** Assim, baseados nestas experiências, faremos um relato de experiência das ações que foram tomadas para mitigar o efeito da COVID-19 em profissionais de saúde de um Hemocentro de Fortaleza. As medidas de enfrentamento ao Covid 19 foram correlacionadas em cinco tópicos: Biossegurança e Trabalhador, Comunicação, Portas de Entrada, Doadores/ Pacientes e Insumos e EPIs. **Conclusão:** Os estudos e autoridades sanitárias de saúde mundial, nacional, estadual e municipal ainda não indicam um período para finalização da pandemia provocada pelo novo coronavírus. A importância de elaborar um Plano de Biossegurança veio garantir a segurança dos profissionais bem como pacientes/ doadores que precisam de atendimento no serviço. O trabalho de educação em saúde deve ser permanente visto que a doença vem sendo estudada e que pouco se sabe. As novas evidências apontam para cepas variantes fazendo com que as medidas de precauções não cessem e que os cuidados sejam redobrados, contínuos e regados de conscientização acerca das medidas sociais de minimização de contaminação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.940>

MONTAGEM DE UM EVENTO COM IMPLANTAÇÃO DE PROCESSO DE SEGURANÇA QUANTO AO RISCO DE CONTAMINAÇÃO PELA COVID-19



SRCP Rizzo, A Lelis, APP Achê

Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), São Paulo, SP, Brasil

Em virtude ao significativo risco à saúde pública que a COVID-19 representa para o mundo, as empresas comprometidas com a ciência, têm se empenhado para coordenar respostas de prevenção e combate à doença. O comportamento e a capacidade de transmissão da doença propõem desafios físicos e emocionais para população e exige uma grande reorganização das estruturas tradicionais já existentes. Isto não foi diferente com o setor de eventos no Brasil que sofreu significativamente com a queda na realização dos eventos presenciais. Como se pode imaginar, a situação afetou 98% das empresas do setor. E para a retomada no modelo virtual, houve uma grande necessidade de adequação de todos os processos, principalmente o que envolve a segurança da equipe de organização. Estabelecer um protocolo com testes antes da entrada da equipe no local selecionado (centro de convenções). Padronizar um protocolo de segurança diária. Padronizar protocolo de segurança quanto ao uso de EPI, aferição de temperatura, monitoramento de distanciamento social durante trabalho e refeições, sem acesso externo ao local e acomodação em apartamentos individuais. O tipo de

EPI foi escolhido de acordo com o nível de precaução necessária, como padrão de contato, produção de gotículas/aerossóis ou precauções para infecções transportadas pelo ar. O procedimento para colocar e remover EPIs deve ser adaptado ao tipo utilizado. As medidas de prevenção e controle foram implementadas por toda a equipe de eventos para evitar ou reduzir ao máximo a transmissão de microrganismos. As regras e orientações para colocação, uso, retirada e descarte correto e seguro dos EPIs foram divulgadas previamente. Executado análise de todos os testes possíveis, sendo que o teste de saliva apresentou especificidade: >99% e sensibilidade: 80%, custo comparado com o mercado, acessível e com resultado em até 24 horas. Elaborado protocolo de segurança quanto ao uso de EPI, aferição de temperatura, monitoramento de distanciamento social e protocolo para casos com resultado de teste positivo na entrada, durante o período de trabalho e saída, com encaminhamento a um hospital de referência para atendimento. Foram realizados 96 testes sendo 48 iniciais e 48 finais tendo todos os resultados negativos (100%). Foram executados 2 testes sorológicos com resultado somente de IgG positivo, sem risco de contaminação. Monitorado continuamente o uso de EPI, aferição de temperatura, possíveis aglomerações. Não foi apresentado resultado positivo durante o evento. Não houve compartilhamento de equipamentos e materiais de uso de trabalho. Com um protocolo de trabalho padronizado, testes validados e executados de forma segura, os envolvidos orientados e respeitando os critérios de segurança, podemos garantir que mesmo havendo risco quanto à contaminação do COVID-19, o evento foi realizado de forma confiável e atingiu seu objetivo, alcançando resultado de 100% com relação à segurança.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.941>

PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

TS Figueira, VAG Bento, MA Ribeiro

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Comparar o perfil dos candidatos à doação de sangue da Fundação Hemominas antes e durante a pandemia da Covid-19. **Material e método:** Foram analisados os históricos dos candidatos à doação de sangue em todas as 21 Unidades da Fundação na Hemominas nos períodos de 01/03/2019 a 29/02/2020 e 01/03/2020 a 28/02/2021. As categorias epidemiológicas analisadas foram: tipo de doador (primeira vez, esporádico, retorno), faixa etária (menores de 18, 18-29 anos, 30-39 anos, 40-49 anos, 50-59 anos e maiores de 60), gênero (masculino e feminino), etnia/cor da pele (branca, parda, amarela, indígena, negra, não informado), estado civil (solteiro, viúvo, casado/união estável, desquitado/separado/divorciado, não-informado), escolaridade (não alfabetizado, fundamental, médio, técnico, superior, pós-graduação, não informado). As informações foram obtidas a partir do Banco de dados da Fundação Hemominas do Sistema Hemote Plus e feita análise quantitativa comparativa dos dados



encontrados. **Resultados:** Entre os dois períodos analisados (antes e durante a pandemia) observou-se: redução de 11% no comparecimento (344.115 para 307.707); de 14% do sexo masculino (183.065 para 157.815); de 7% do feminino (161.050 para 149.892); de 42% dos candidatos não-alfabetizados (420 para 242), de 25% dos que cursaram até ensino fundamental (71.809 para 53.599). Em contrapartida, houve aumento de 14% dos candidatos com pós-graduação (1.975 para 2.252); de 7% dos candidatos com nível superior (81.112 para 87.044); de 401% dos candidatos menores de 18 anos (564 para 2.828); de 43% dos candidatos que se autodeclararam indígenas (35 para 50); de 2% dos candidatos esporádicos que se declararam solteiros (42.907 para 43.873). **Discussão:** Diferente de crises anteriores, a Covid-19 trouxe um contexto marcado por medidas como diminuição do transporte público e restrição de circulação de pessoas, que afetaram, simultaneamente, todas as categorias do perfil epidemiológico do candidato à doação de sangue. Todavia, as mesmas não sofreram impacto linear como se denota ao observar-se o exponencial aumento do comparecimento dos menores de idade, dos candidatos com nível superior ou pós-graduação; a diminuição daqueles com menor escolaridade, que em outras crises, a representatividade era maior ou a diminuição da desproporção entre os sexos. **Conclusão:** A Covid-19 é um dos maiores flagelos sanitários da humanidade contemporânea, com efeitos diretos na Hemoterapia, mesmo não sendo a transfusão, rotineiramente necessária no paciente internado devido à infecção pelo SARS-CoV-2. Os bancos de sangue se depararam com queda abrupta de comparecimento de candidatos à doação e consequente decréscimo nos estoques de hemocomponentes. As mudanças no perfil epidemiológico dos candidatos à doação de sangue na pandemia supõe a necessidade de aprimoramento das estratégias de sensibilização e conscientização da população com relação à importância da doação de sangue, além disso são necessárias medidas de controle e racionalização dos estoques dos hemocomponentes com o intuito de minimizar os impactos gerados em momentos de crises sanitárias que limitem ou interfiram na oferta de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.942>

PLANEJAMENTO ESTRATÉGICO COMO FERRAMENTAS DE GESTÃO FRENTE A PANDEMIA DE COVID-19 EM UM HOSPITAL PRIVADO DE SÃO PAULO

CGD Santos, ABAD Santos, FS Maria, CCP Nascimento, LM Berlofi

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O cenário pandêmico e sua complexidade impõe desafios em diversos sistemas organizacionais tanto público quanto privado, bem como nos sistemas de saúde e em suas vertentes. É esperado que o impacto da pandemia, provoque diferentes repercussões nas distintas regiões do país. Torna-se necessário tomada de decisão com agilidade e precisão.



Sendo necessário a adaptação das empresas a um novo momento que desafiam seus profissionais e dirigentes a irem em busca de um planejamento estratégico de enfrentamento efetivo e inovador para minimizar os possíveis danos. **Objetivo:** Identificar os desafios situacionais institucionais trazidos pelo COVID 19 e a gestão estratégica utilizada pelos enfermeiros gestores (coordenadores e gerentes) para o enfrentamento da situação pandêmica atual em um hospital privado de São Paulo. **Métodos:** Trata-se de um estudo de campo, descritivo, exploratório de abordagem qualitativa, como método de análise de conteúdo foi utilizado a metodologia proposta por Laurence Bardin. Essa pesquisa foi elaborada em uma instituição hospitalar privada de grande porte em São Paulo através de um questionário semi-dirigido aplicado aos gestores responsáveis pelas unidades que atenderem aos critérios de inclusão. **Resultados e discussão:** O Planejamento Estratégico Situacional (PES) auxilia na obtenção de melhores resultados, proporciona agir com as melhores tomadas de decisão de acordo com o momento vivenciado. Com foco no futuro. Havendo a necessidade de avaliação diária da sua efetividade. Assim, 2 categorias foram formadas com os resultados das estratégias utilizadas no enfrentamento da pandemia: Epicentro estratégico, Atenção a necessidade de Recursos (Humanos, financeiros, físicos, materiais). **Conclusão:** O PES é uma ferramenta que tem sido utilizado para tomada de decisão com o objetivo de maior assertividade e de condução da situação com efetividade nos resultados diante de uma situação inusitada. A troca de experiências sobre os desafios e as estratégias criadas entre os enfermeiros que estiveram, e ainda estão, na organização da linha de frente de combate, podem resultar em diretrizes e no direcionamento de criação de estratégias e melhores práticas universais de cuidados para o melhor atendimento às pessoas com COVID-19. **Palavras-chave:** Gestor de saúde; Coronavírus; Liderança; Pandemia; Gestão de riscos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.943>

SAÚDE MENTAL DE GESTORES DE ENFERMAGEM DE UM HOSPITAL PRIVADO DE SÃO PAULO NO CONTEXTO PANDÊMICO DO COVID-19

CGD Santos, ABAD Santos, FS Maria,
CCP Nascimento, LM Berlofi

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: A pandemia causada pelo coronavírus trouxe as instituições de saúde grandes desafios. Consequentemente

maiores exigências e possíveis aumento de encargos aos gestores e coordenadores de enfermagem. Esses por sua vez, possuem um papel fundamental na liderança dessa equipe, na formulação das diretrizes assistenciais e em muitas organizações são fundamentais no processo decisório das estratégias de enfrentamento que são estabelecidas para a situação em questão. **Objetivos:** Identificar os sentimentos vivenciados pelos gestores de enfermagem durante a pandemia da Covid-19 em um hospital privado de São Paulo e o impacto desses para sua saúde mental. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa de campo, descritiva, exploratório de abordagem qualitativa, esse estudo foi elaborado em uma instituição hospitalar privada de grande porte em São Paulo através de um questionário semi-dirigido aplicado aos gestores responsáveis pelas unidades que atenderem aos critérios de inclusão. Como método de análise de conteúdo foi utilizado a metodologia proposta por Laurence Bardin. **Resultados e discussão:** Durante a jornada de trabalho o gestor realiza sua atividade em um ambiente que lhe proporciona vários tipos de experiências, podendo ser relacionada a dor, afastamentos, perdas, mortes ou recuperações, sendo capaz gerar altos níveis de estresse, consequentemente, essas situações podem levar ao surgimento de sofrimento emocional nesses profissionais. Esse estudo entrevistou gestoras de uma instituição privada de São Paulo de grande porte, para entender os sentimentos vivenciados por essas durante o enfrentamento pandêmico. Gerir os que estão na linha de frente do cuidado, desencadearam um misto de sensações e sentimentos. Foram relatados pela maioria das participantes desgaste físico, emocional, medo, pesadelo e insônia como sentimentos bem presentes na rotina diária. Outros relatos trouxeram experiências de resiliência e positividade, onde a pandemia outorgou as gestoras postura positiva/confiante e sensação de estarem preparadas. **Conclusão:** Esse trabalho conclui que a pandemia atingiu de formas diferentes os líderes gestores, trouxe prejuízo ao equilíbrio emocional de alguns e possíveis sobrecargas no papel do gestor, desencadeando um misto de sentimentos. A situação inusitada também proporcionou estímulo de forma prática para o aprimoramento e o desenvolvimento de competências, A situação pandêmica trouxe a necessidade de busca em lidar da melhor forma com os desafios o que se caracteriza um mecanismo evolutivo que o profissional desenvolveu para se adaptar a situação. Os resultados reforçam a necessidade de uma atenção especial ao cuidado com a saúde mental desses profissionais diante do contexto pandêmico. **Palavras-chave:** Gestor de saúde; Novo coronavírus; Covid-19; Liderança; Pandemia; Gestão de riscos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.944>

