

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

