

policromasia, bilirrubina indireta de 2,46 mg/dL, Coombs direto negativo e reticulócitos 87.000/mm³. Exame físico: icterícia discreta, olhos azuis amendoados, distância interorbitária limítrofe 3 cm, baço palpável 6 cm do rebordo costal, hipoplasia das falanges distais dos pés e das mãos e sindactilia. US de abdome: esplenomegalia homogênea e colecistopatia calculosa. Miograma: acentuada diseritropoiese, com 17% de eritroblastos binucleados, 1% de eritroblastos trinucleados, 5% de eritroblastos com pontes internucleares e 4% de eritroblastos com sinais de cariorrexis, achados compatíveis com ADC tipo II. Submetida a colecistectomia devido colelitíase sintomática e esplenectomia no mesmo tempo cirúrgico, sem aumento significativo da hemoglobina. Atualmente com 35 anos de idade, mantém-se com anemia moderada assintomática, níveis de Hb em torno de 10,5 g/dL, sem necessidade transfusional. Faz uso diário de ácido fólico 5mg. Histórico familiar: Possui uma filha com fenótipo normal e sem anemia. Sua mãe e seu único irmão apresentavam alterações laboratoriais semelhantes e as mesmas malformações em extremidades; ainda, a mãe apresentava hipertelorismo ocular e colecistopatia calculosa. Pai sem alteração do hemograma ou malformações congênitas. Não havia relato de familiares de segundo grau com doença hematológica ou malformações congênitas; seus avós maternos tiveram 11 filhos e somente a mãe da paciente apresentou o fenótipo. **Discussão:** ADCs são consequências de um desarranjo no processo de maturação eritroide e devem ser lembradas na presença de anemia crônica com sinais de hemólise e contagem de reticulócitos inadequadamente baixa para o grau de anemia. Trata-se na maioria dos casos de uma doença autossômica recessiva, sendo a ADC tipo II a mais frequente; os tipos III e IV apresentam padrão autossômico dominante e são formas mais raras. A avaliação genética é recomendada em todos os casos, porém, em locais sem acesso a tais exames, a análise das características morfológicas dos eritroblastos na medula óssea ainda é o meio mais utilizado. **Conclusão:** Descrevemos o caso de uma mulher jovem com anemia hemolítica crônica e alterações fenotípicas, com morfologia medular compatível com ADC tipo II, porém padrão de herança autossômico dominante, típico de ADC III e IV. Sequenciamento genético seria útil neste caso a fim de identificar a presença de genes que apresentam relação com os diferentes tipos de ADC ou de permitir a descoberta de novos genes associados a formas atípicas da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.104>

INTRACRANIAL HEMORRHAGE IN APLASTIC ANEMIA – A REVIEW AND DISCUSSION OF TWO DISTINCT CLINICAL CASES

C Câmara, C Peixoto, MM Deveza

Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar
Universitário Lisboa Norte, Lisbon, Portugal

Objectives: Aplastic anemia (AA) is a syndrome of bone marrow failure characterized by peripheral pancytopenia and marrow hypoplasia. Anemia, bleeding, and infection are usually presenting symptoms. Intracranial hemorrhage (IH) is a life-

threatening complication of AA. We aim to examine laboratory and radiological findings in two patients with intracranial hemorrhage associated with AA and their therapeutic approach. **Methods:** A 12-year-old boy with a diagnosis of severe acquired AA was admitted to our hospital. After multiple bleeding episodes and febrile neutropenia he developed a spontaneous subdural hematoma without indication for surgical care. Medical treatment was initiated with eltrombopag, immunoglobulin plus methylprednisolone, platelet transfusion and FVII, FXIII and fibrinogen administration as needed. A 70-year-old woman with AA and priors of hypertension, atrial fibrillation and multiple bleeding events was admitted to our hospital after reporting a strong progressive headache, nausea and generalized lack of strength. CT brain imaging showed several cerebral micro-bleeding sites and a hemorrhage on the right cerebellar hemisphere. The chosen course of treatment was medical: immunoglobulin plus dexamethasone, eltrombopag, fibrinogen correction and platelet transfusion. **Results:** Three months later the boy's hematoma reabsorbed and he was referred for allogeneic transplantation with hematopoietic progenitor cells. On the other hand, despite optimized medical treatment, the woman's intracranial bleed worsened with mass effect and deteriorated clinical status. **Discussion/Conclusion:** IH is a serious complication of pancytopenia in AA and should be treated as soon as the diagnosis is made. A detailed patient history and physical examination, as well as laboratory and radiological monitoring, are crucial to the management of intracranial bleeding in this context. In some cases, conservative treatment can be effective by correcting the thrombocytopenia and clotting factor levels.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.105>

IDENTIFICAÇÃO DE VARIANTES GERMINATIVAS ASSOCIADAS A ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS POR SEQUENCIAMENTO DO GENOMA COMPLETO (WGS)

CD Carlos, ACB Teixeira, MM Lima, RY Yamada, VP Cintra, AVC Coelho, GBC Colichio, RLM Guedes, KO Pelegrino, JB Oliveira

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

Objetivo: Identificar variantes patogênicas, provavelmente patogênicas e de significado incerto associadas a doenças raras em coorte de pacientes com condições hematológicas, permitindo o diagnóstico e correta estratificação terapêutica destes pacientes. **Materiais e Métodos:** Foi realizado o sequenciamento do genoma completo (WGS) de amostras DNA de 15 pacientes com idades entre 0 e 19 anos que atendiam os critérios de inclusão para o Projeto PROADI/SUS Genomas Raros, na coorte de doenças hematológicas. O DNA genômico foi extraído do sangue periférico dos probandos, seguido por preparo de biblioteca pela metodologia PCR-free (TruSeq DNA PCR-Free Kit Library Prep - Illumina) e sequenciamento do tipo *paired-end* em plataforma Illumina (NovaSeq 6000). Os dados do sequenciamento foram processados e analisados na plataforma Varstation®. A classificação das variantes seguiu