

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

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

534

NEUROTOXICIDADE SIMULANDO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA

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

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

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



eventos vasculares e infecciosos, sendo o exame de escolha a ressonância. A restrição à difusão, assim como hiperintensidade em T2 e FLAIR são frequentemente encontradas na ressonância e podem permanecer mesmo após resolução dos sintomas. **Conclusão:** Importante considerar a fase de tratamento em que o paciente se encontra para identificar os possíveis fármacos responsáveis pela neurotoxicidade. Quando indicado, isso permite iniciar terapia específica, o que melhora desfecho e minimiza sequelas. Mesmo em quadros clinicamente exuberantes, a evolução é benigna. Não há consenso quanto ao benefício de modificar terapêutica, devendo cada caso ser avaliado individualmente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.536>

535

NEUTROPENIA NEONATAL ALOIMUNE EM GEMELAR

C.V. Alves, I.A.A. Cavalcante, N.D.S. Avelino

Hospital Municipal da Criança e do Adolescente (HMCA), Guarulhos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de neutropenia aloimune neonatal no ambulatório de Hematologia Pediátrica do Hospital Municipal da Criança e do Adolescente de Guarulhos. **Descrição:** P.F.D.S. masculino, 1º gemelar, 34 semanas, parto cesárea, peso adequado. Gestação sem intercorrências. Com 12 horas de vida, hemograma com neutrófilos 426, feito hipótese diagnóstica de sepse precoce, introduzido antibioticoterapia e optado pela prescrição de estimulador da colônia de granulócitos (G-CSF) por 3 dias, porém com neutropenia mantida. Investigação infecciosa foi negativa. Avaliado pela hematologia, realizado mielograma, cujo laudo havia representação de toda linhagem granulocítica, sem evidência de neutropenia congênita grave. Devido neutrófilos de até 303, mantido Filgrastim semanal, com boa evolução, sem intercorrências clínicas infecciosas. Realizado desmame gradual, com manutenção dos neutrófilos por volta de 1000, até total suspensão aos 7 meses, confirmando o diagnóstico.

Discussão: Neutropenia Aloimune Neonatal (NAN) ocorre por aloimunização materna aos antígenos neutrofilicos humanos (HNA) expressos no feto. A incidência exata é desconhecida, estudos relatam ocorrência de 0,1% a 0,2% dos recém-nascidos. O curso normalmente é transitório, mas pode ter maior duração e gravidade. Está associado a maior risco infeccioso, podendo evoluir para sepse, e 5% a óbito. Os HNAs mais frequentemente envolvidos são HNA1a, 1b e 1c dentre 11 HNAs agrupados em 5 classes. O diagnóstico pode ser feito dosando o HNA, mas o exame não é disponível no hospital do caso descrito. A antibioticoterapia pode ser empregada, por risco de sepse neonatal, o que foi feito na maternidade. O G-CSF estimula a produção e liberação de neutrófilos na medula, e redução de sua apoptose, porém o uso nos casos aloimunes requer maior compreensão. Em relato publicado nos Estados Unidos, em 2002, descrita resistência ao G-CSF relacionada a anticorpos anti-HNA-2, mas no caso relatado foi utilizado devido idade, gravidade e diagnóstico incerto no início do quadro, com boa resposta e evolução favorável. Outro estudo francês

em 2011, mostrou boa resposta com imunoglobulina, porém não é indicado como primeira escolha terapêutica por evidências insuficientes. O anticorpo pode permanecer até por volta do sexto mês de vida, como ocorreu neste caso que se resolveu por volta do sétimo mês. **Conclusão:** A NAN é um distúrbio raro, com consequências graves e risco de óbito, portanto, é essencial investigação precoce e seguimento, para evitar complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.537>

536

PACIENTE PEDIÁTRICO COM SÍNDROME DE EVANS E SARS-COV-2



I.C.N. Alencar, T.B. Sampaio, A. Angel, J.A.P. Braga

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever o caso de uma paciente com diagnóstico de síndrome de Evans cursando com infecção por SARS-CoV-2. **Métodos:** Relato de caso baseado em coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Descrição do caso:** Menina, 2 anos e 3 meses de idade, em acompanhamento em serviço de referência com diagnóstico de síndrome de Evans desde março de 2019. Desde o diagnóstico apresenta frequentes recidivas, com necessidade de tratamento com imunoglobulina e uso de corticoterapia. Foi admitida no pronto atendimento devido a quadro de equimoses difusas no corpo há 3 dias, sem traumas ou outras queixas associadas. Negava febre, tosse, obstrução nasal ou outros sintomas. Paciente vinha em regressão de corticoide (1 mg/kg/dia). Exame físico: bom estado geral, corada, sem alterações hemodinâmicas, presença de equimoses difusas pelo corpo, sem sangramentos externos espontâneos. Exames laboratoriais: hemoglobina 14 g/dL; hematócrito 41%; leucócitos 8.210/mm³ (6568 neutrófilos, 1338 linfócitos); plaquetas 9.000/mm³; reticulócitos 1,08%/61.000/mm³; DHL 380 U/L. Solicitado RT-PCR para SARS-CoV-2, com resultado positivo. Optou-se pela infusão de imunoglobulina durante 2 dias, sem intercorrências. Paciente seguiu estável, com melhora das equimoses e sem outros sintomas, e recebeu alta hospitalar no quarto dia de internação com novo hemograma revelando 67.000 plaquetas/mm³ e hemoglobina 14 g/dL. **Discussão:** A síndrome de Evans é caracterizada pelo desenvolvimento sequencial ou simultâneo de trombocitopenia imune e anemia hemolítica autoimune, com ou sem associação à neutropenia. É uma doença crônica, de etiologia desconhecida, incomum na infância e caracterizada por recidivas frequentes, apesar da terapêutica. Agudizações podem ocorrer na vigência de infecções virais e bacterianas. Pacientes acometidos são habitualmente dependentes de terapia imunossupressora prolongada. A infecção pelo SARS-CoV-2 tem sido associada a uma grande variabilidade de sintomas, desde um quadro leve ou assintomático até uma síndrome respiratória aguda grave (SARS). Alterações hematológicas em pacientes com SARS-CoV-2 são comuns e incluem sobretudo linfopenia e trombocitopenia. A maior parte das crianças infectadas tem um curso assintomático ou manifestações clínicas leves, com