

umentais sobre as taxas de administração da imunoglobulina anti-D dentro setor de Farmácia do Centro de Referência Estadual no Rio de Janeiro, Instituto Nacional da Criança, da Mulher, e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ) durante o período de 2009 à 2012. **Resultado:** Foi observado um aumento da administração da imunoglobulina anti-D ao longo dos anos analisados. Em 2009, foram administrados 91 imunobiológicos, já em 2010 foram vistas 100 aplicações do insumo, em 2011 seguimos com a tendência de aumento da administração com 103 imunoprofiláticos aplicados, e por fim em 2012 foram administradas 120 imunoglobulinas anti-D em gestantes RhD negativas. **Discussão:** A administração da imunoglobulina anti-D no Centro de Referência IFF/FIOCRUZ teve um aumento ao longo do período estudado. Contudo, são pertinentes mais análises e avaliações acerca do assunto, uma vez que este estudo inclui apenas um Centro, sendo necessária a inclusão de mais Centros de Referência envolvidos com o cuidado materno-infantil, bem como coletas mais recentes sobre as taxas de administração desse imunobiológico. É relevante também, verificar a rede de conversação municipal e estadual e como está a administração nos demais estados do Brasil. **Conclusão:** Um aumento da quantidade de administração da imunoglobulina anti-D foi observado ao longo dos quatro anos analisados nesse estudo. Tais resultados podem estar implicados a um aumento da disponibilidade e acesso do insumo, assim como a um maior conhecimento da condição tanto pela paciente quanto pelo profissional de saúde. Todavia, futuros estudos são necessários para corroborar essa tendência de aumento nos anos subsequentes no mesmo Centro e verificar a tendência em outros estados no mesmo período para assim, podermos ampliar a discussão sobre essa temática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.754>

753

#### APLICAÇÃO DA FARMACOGENÉTICA NA HEMATOLOGIA: UMA ANÁLISE DOCUMENTAL POR MEIO DOS PROTOCOLOS DA U.S FOOD AND DRUG ASSOCIATION

E.E. Macedo, W.R. Silva, A.T. Oliveira

Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

**Objetivos:** O estudo da farmacogenética está relacionado a um aprimoramento das medidas terapêuticas, uma vez que sua adoção cria uma medicina mais específica para cada indivíduo. A depender do genótipo, o paciente pode receber doses variáveis do medicamento, ou mesmo ter o protocolo terapêutico completamente mudado (FDA, 2018). Este estudo visa, avaliar a importância da aplicação de protocolos farmacogenômicos frente aos distúrbios hematológicos. **Materiais e métodos:** Trata-se uma análise quali-quantitativa dos protocolos de Biomarcadores Farmacogenômicos na Rotulagem de Medicamentos. Esse documento foi elaborado e disponibilizado pela U.S Food and Drug Administration (FDA). **Resultados:** A FDA lista 404 marcadores estabelecidos para protocolos farmacogenéticos, dos quais 26 são direcionados a enfermidades de cunho hematológico. Dentro da área da hematologia,

as condições pelas quais esses medicamentos são prescritos são principalmente por trombocitopenia, hemoglobinopatia e anticoagulantes. A maior parte está relacionada ao tratamento de trombocitopenias, correspondendo a 68,2% de todos os protocolos citados em hematologia. Esses medicamentos são relacionados a vários biomarcadores diferentes, sendo os mais recorrentes o F2 (pré-trombina), F5 (Fator V de Leiden), PROC, PROS1, SERPINC1 (antitrombina III) e CYP2C9. Dentro do tratamento das trombocitopenias, o Avatrombopag foi relacionado a seis diferentes biomarcadores. O seu uso deve ser evitado em pacientes com doença hepática crônica e em quem apresentar algum tipo de trombofilia, pois em ambas as situações o risco de um evento trombótico é aumentado. Dentro dos anticoagulantes, a Varfarina corresponde a 15,4% dos marcadores hematológicos, possuindo correlação com polimorfismos nos genes VKORC1, PROC, PROS1 e CYP2C9. Em relação a CYP2C9 e ao VKORC1, são determinados como essenciais para avaliação da melhor dose inicial, uma vez que a depender do genótipo do indivíduo ele pode ser mais sensível a ação do medicamento necessitando de uma dosagem menor. Pacientes que possuem alteração na expressão da Proteína C ou de seu cofator foram relacionados a eventos de necrose tecidual com a administração de Varfarina, nesse caso a aplicação de Heparina em associação reduz este efeito colateral nestes pacientes. **Discussão:** Estudos mostram que a adoção da farmacogenética melhorou sobretudo as duas primeiras semanas do uso de Varfarina, onde indivíduos mais sensíveis apresentavam um excesso de anticoagulação e grupos guiados por essa abordagem fizeram a utilização de doses menores do fármaco, melhorando assim o tratamento (Zambon et al., 2018). Entretanto, há algumas lacunas a serem preenchidas onde a maior parte dos estudos concentra-se na população caucasiana, necessitando de mais estudos com outras populações (Syn et al., 2018). Vandell e colaboradores (2017) nos mostram que a relação entre CYP2C9 e seus alelos relacionados a uma sensibilidade maior a Varfarina, é mais encontrado em populações europeias do que em africanos ou asiáticos. **Conclusão:** A análise nos mostra a importância de uma assistência personalizada no intuito de estabelecer um tratamento mais eficaz e com menores efeitos colaterais, aumentando a qualidade de vida do paciente. Entretanto, mais estudos precisam ser feitos afim de obter maiores informações farmacogenômicas sobre a resposta de diferentes populações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.755>

754

#### CASE REPORT: CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS ISOLATED FROM A PATIENT WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN THE BRAZILIAN AMAZON

L.M. Silva<sup>a,b</sup>, M.N. Saunier<sup>a</sup>, W.A. Ferreira<sup>b,c</sup>, C.M. Ferreira<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, AM, Brazil

<sup>b</sup> Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil



<sup>c</sup> *Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brazil*

Report the conduct of the case of a patient with non-Hodgkin's Lymphoma, from Amazon-Manaus, Brazil. Information was obtained from the patient's medical record and clinical follow-up at the Hematology and Hemotherapy Foundation (HEMOAM-Manaus-Amazonas). A 72 years old, retired farmer, living in the city of Manaus-Amazon-Brazil, sought care at the State Center of Reference in Dermatology – Alfredo da Matta Foundation; reported that he observed a tumor approximately 4 cm in diameter in the occipital region, among others distributed diffusely throughout the body. A posterior cervical lymph node biopsy was performed and he was diagnosed with non-Hodgkin lymphoma. During the same period, an abdomen scan was ordered, and he was referred to the HEMOAM. On May 06, 2017, he was treated at HEMOAM with generalized pruritus symptom and palpable liver. He was medicated with antihistamine and antipruritic. On July 06, 2017 after consultations with hematologists, blood tests were performed complementary to the diagnosis to start chemotherapy of LYMPHOMA. On December 06, 2017 the patient presented: abdominal computed tomography: cervical region with expansive/infiltrative lymph node mass, determining almost complete thrombosis of the left internal jugular vein+pulmonary emphysema+multiple mediastinal and axillary lymph node enlargement involving visceral/level and left internal mammary chain, retroperitoneal and mesenteric, inguinal, thoraco-lumbar and internal jugular vein thrombosis (tumor compression); and Hepatitis C reagent. The patient was submitted to chemotherapy protocol from August 08, 2017 until October 10, 2017. Still under the chemotherapy protocol for lymphoma, the patient presented a fever 37.5°C, coryza, sneezing, and elevation of transaminases with rates three times above normal limits. Subsequently, he attended the HEMOAM emergency room reporting weakness, a febrile peak of 38°C, vertigo, lack of appetite, nausea and epigastralgia. Te laboratory findings were as follows: Haemoglobin (Hb): 12.6g/L; Hematocrit (Ht) 36.8%; Platelet: 101,000/mm<sup>3</sup>; neutrophil: 9.8%; leucocyte: 2400/mm<sup>3</sup>; positive blood culture for *Cryptococcus neoformans*, and the diagnosis of Aplasia after chemotherapy. The patient was admitted for parenteral treatment with the antibiotics cefepime+clarithromycin and blood cultures were performed. However, due to his worsening clinical conditions, he was transferred to a University Hospital in Manaus on November 06, 2017. Remaining in the ward of the University Hospital, the patient started treatment with Fluconazol 200 mg for 14 days, after culture result identifying the presence of yeasts. The patient continued in the ward, with worsening clinical evolution of: pulmonary infection+Neurological syndrome +Hydroelectrolytic disturbance+Intestinal constipation+Plaquetopenia. Cefepime and Clarithromycin empirically therapy was discontinued, substituted by the Meropenem antibiotic. From November 07, 2017 to November 09, 2017 the clinical condition evolved to cardio-respiratory arrest in Asystole, followed by resuscitation and transferred to the Intensive Care Unit; still critical under antibiotic therapy, another cardiac arrest on November 09, 2017 and, due to respiratory septic shock, evolved to death. The

disease has variable clinical and pathological presentations and can manifest itself both in patients with normal immunity and in immunocompromised patients, who represent the majority of cases.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.756>

755

#### COMPARAÇÃO DE MÉTODOS AUTOMATIZADOS NA IDENTIFICAÇÃO DE CANDIDA SPP. DIAGNOSTICADAS EM PORTADORES DE DOENÇA ONCO-HEMATOLÓGICA

L.M. Silva <sup>a,b</sup>, W.A. Ferreira <sup>c</sup>, C.M. Ferreira <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, AM, Brasil*

<sup>b</sup> *Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil*

<sup>c</sup> *Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brasil*



A Candidíase é uma infecção fúngica de caráter oportunista, ocasionada por leveduras que estão presente em nossa microbiota normal, demonstrando assim, a necessidade de uma alteração no equilíbrio do hospedeiro para que a doença supere o sistema imunológico do paciente e se estabeleça, sendo a quimioterapia, imunossupressão e medicamentos, formas de alterar o sistema imunológico. Comparar os métodos automatizados VITEK e MALDI-TOF na identificação à nível de espécie das leveduras do tipo *Candida*. Os indivíduos incluídos na pesquisa foram pacientes internados da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas. O período de coleta ocorreu entre novembro de 2017 a outubro de 2018. Do total de 11 pacientes coletados, 54% (6) eram do sexo masculino e 46% (5) feminino, com média de idade variando entre 2 a 72 anos, sendo 46% (5) portadores de Leucemia Linfoblástica Aguda, 18% (2) de Leucemia Mielóide Aguda, 18% (2) de Linfoma Não-Hodgkin, 9% (1) de Trombocitemia Essencial e 9% (1) de Anemia Hemolítica Idiopática. De 13 amostras clínicas, 53% (7) eram do sangue periférico, 15% (2) de pele, 8% (1) de cateter, 8% (1) de medula óssea, 8% (1) de urina e 8% (1) de escarro. As espécies identificadas foram 23% (3) *Candida parapsilosis*, 15% (2) *Candida albicans*, 15% (2) *Candida glabrata*, 8% (1) *Candida tropicalis* e 8% (1) *Cryptococcus neoformans*. 31% (4) das amostraram demonstraram a discordância quanto as análises: VITEK/MALDI-TOF, como *Candida famata/Candida tropicalis*, *Candida famata/Candida orthopsilosis*, *Cryptococcus laurentii/Candida orthopsilosis*, *Candida guilliermondii/Candida parapsilosis*. Os resultados obtiveram boa performance em ambos equipamentos, porém, algumas espécies crípticas apresentaram espectros similares que são de difícil diferenciação, necessitando melhoria das bibliotecas de referência comercializadas e comprovação a nível molecular. Concluímos que os perfis bioquímicos representam um método rápido para identificar espécies clínicas de *Candida* e podem apresentar benefícios claros quando comparados com o desempenho de métodos laboratoriais de rotina utilizados em centros de saúde e hospitais.