

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/mm³ e 130.000/mm³ 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/mm³ e plaquetas 45.000/mm³. 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/mm³, Hb 9,8 g/dL, neutrófilos 900/mm³ e Reticulócitos 46,536/mm³. 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/mm³ e 90.000/mm³ 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>