

em comparação aos adultos. Ceftriaxona é uma cefalosporina de 3ª geração e a 2ª medicação mais associada com AHIID. Na AHIID há dois tipos de anticorpos (Ac): independentes ou dependentes da droga. Neste caso é um Ac dependente e a hemólise ocorre pelo mecanismo do complexo imune. A droga e o Ac (IgG ou IgM) formam complexos imunes que são adsorvidos pela hemácia e ativam o sistema complemento, promovendo hemólise intravascular e lesão renal aguda. É relevante o monitoramento do TAD, que costuma ser positivo para complemento em 100% dos casos e para IgG em 47% dos casos. **Conclusão:** Nosso caso demonstrou uma anemia hemolítica imune grave induzida por ceftriaxona, uma situação rara, mas potencialmente fatal com um antibiótico amplamente utilizado na prática clínica. Em casos de hemólise de etiologia desconhecida é importante aventar a possibilidade de ser AHIID e as medicações do paciente devem ser checadas de forma cuidadosa. Se alguma droga for suspeita, deve ser suspensa imediatamente para evitar complicações graves e potencialmente fatais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.038>

RARA ASSOCIAÇÃO DE ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA E ADENOCARCINOMA GÁSTRICO AVANÇADO

TCO Giguek, BB Arnold, ARV Prudêncio,
RB Cardoso, F Mazotti

Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA),
Marília, SP, Brasil

Introdução: As síndromes de microangiopatia trombótica incluem causas primárias e secundárias: infecção sistêmica, hipertensão grave, síndrome HELLP e malignidades. A anemia hemolítica microangiopática associada ao câncer (CA-MAHA) é uma complicação rara e de alta letalidade caracterizada por anemia hemolítica não imune e trombocitopenia. Raramente diagnostica-se doenças malignas a partir de um quadro de anemia hemolítica, apesar de o câncer estar muito associado a distúrbios hematológicos. Descrevemos um caso de anemia hemolítica microangiopática associada a adenocarcinoma gástrico em células de sinete metastático. **Relato de caso:** Homem, 47 anos, admitido no Hospital das Clínicas de Marília por tromboembolismo pulmonar (TEP), a princípio associado à recente infecção por COVID-19. Antecedentes: previamente hígido; negava medicações contínuas; referia lombalgia crônica, com uso excessivo de anti-inflamatórios; episódio de dispepsia em 2021, automedicado com melhora. Iniciada enoxaparina, evoluindo com equimoses espontâneas e trombocitopenia. Foi suspensa a medicação sem melhora, seguindo com trombocitopenia progressiva e anemia hemolítica microangiopática (HB 6,5; HT 20; esquizócitos em lâmina; plaquetas 31000; DHL 1002; reticulócitos 17,10% e coombs direto negativo). Questionado púrpura trombocitopênica trombótica (PLASMIC score 5), prescrita imunoglobulina e pulsoterapia com metilprednisolona, enquanto aguardava-se possibilidade de plasmaférese, porém foi refratário ao tratamento, sendo ainda tentado rituximabe. Ao longo da internação, teve piora da dor lombar, com necessidade de doses

crescentes de morfina. Ressonância magnética detectou alteração de sinal da medular óssea em toda extensão de coluna cervical a sacral e bacia, sugerindo desordem mieloproliferativa/processo neoplásico. Mielograma afastava neoplasias hematológicas. Durante pulsoterapia, apresentou hemorragia digestiva alta e em endoscopia digestiva viu-se lesão de corpo gástrico semelhante à linite plástica. Biópsia revelou adenocarcinoma de células de sinete, sendo esta a causa da anemia hemolítica microangiopática. Iniciado quimioterapia, porém evoluiu com rápida deterioração clínica e óbito. **Discussão:** CA-MAHA é uma rara complicação mais associada a tumores em estágio avançado, atribuindo alta morbimortalidade. Relatos casos em neoplasia de mama, próstata, pulmão e estômago, sendo este o sítio mais relacionado. A fisiopatologia permanece incerta, com hipótese do desencadeamento da cascata de coagulação pela mucina liberada pelos tumores e possível associação de mecanismos imunológicos. Em pacientes com câncer metastático, costuma-se observar anemia, trombocitopenia e níveis séricos elevados de lactato e DHL. A investigação diferencial inclui teste de coombs negativo e hemácias fragmentadas no esfregaço de sangue periférico. O diagnóstico da malignidade subjacente é importante e quase sempre feito tardiamente e, mesmo com a quimioterapia, o prognóstico é reservado. Sabe-se que a CA-MAHA é distinta da PTT, SHU e CIVD e, apesar de apresentações clínicas semelhantes, os tratamentos para PTT não são eficazes para essa entidade. **Conclusão:** O caso demonstra que, diante de uma anemia hemolítica microangiopática, sobretudo se refratária aos tratamentos e excluídas as causas mais prováveis, deve-se ter uma alta suspeição para tumor sólido, mesmo em pacientes jovens e com clínica pouco expressiva, visto a alta mortalidade associada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.039>

A ASSOCIAÇÃO DE MUTAÇÕES HETEROZIGÓTICAS DE β -TALASSEMIA E β -ESPECTRINA PODE RESULTAR EM UM FENÓTIPO DE ANEMIA GRAVE

DM Albuquerque, FF Costa, GAP Machado,
IM Toni, PM Campos, KY Fertrin

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Introdução: A associação de mutações em genes relacionados às anemias hemolíticas hereditárias (AH) pode afetar o fenótipo da doença. Compreender sua base genética é crucial para evitar erros diagnósticos e para o manejo clínico adequado. As β -talassemias (BT) são caracterizadas por uma redução da produção de β -globina causada principalmente por mutações de ponto no gene *HBB* ou em regiões próximas. O desequilíbrio entre a produção das globinas α e β resulta em eritropoiese ineficaz e hemólise. A esferocitose hereditária (EH) é caracterizada por anormalidades nas proteínas da membrana eritrocitária, com esferócitos osmoticamente frágeis, graus variados de hemólise e anemia. A EH relacionada à deficiência de espectrina é clinicamente heterogênea, variando de hemólise bem compensada a anemia grave. Aqui

descrevemos dois casos de pacientes com anemia hemolítica microcítica e hipocrômica grave com HbA2 elevada, clinicamente compatível com BT intermediária ou maior. No entanto, o sequenciamento do gene *HBB* revelou apenas traço BT, não justificando a apresentação clínica. A pesquisa de deleções ou outras mutações para BT foi negativa. Prosseguimos então com investigação genética adicional através de exoma. **Objetivos:** Investigar mutações adicionais relacionadas às AH que possam contribuir para um fenótipo de anemia grave em pacientes com traço BT. **Métodos:** Dados clínico-laboratoriais foram coletados pela avaliação de prontuários. O sequenciamento do gene *HBB* foi inicialmente realizado por Sanger. O exoma foi realizado utilizando a plataforma Illumina HiSeq2500. O CEP da instituição aprovou a pesquisa e as pacientes assinaram TCLE. **Resultados:** A paciente 1 apresentava quadro de eventual necessidade transfusional, sobrecarga hepática moderada de ferro e esplenomegalia. O esfregaço de sangue periférico mostrava hemácias microcíticas e hipocrômicas, esferócitos e eritroblastos circulantes. Seu pai era assintomático, com anemia hiperproliferativa microcítica hipocrômica leve, e sua mãe apresentava hemoglobina e reticulócitos normais. A paciente 2 apresentava dependência transfusional, hematopoiese paravertebral extramedular, sobrecarga hepática moderada de ferro, hipertensão pulmonar leve e úlceras em pernas. O esfregaço de sangue periférico mostrava hemácias microcíticas e hipocrômicas, moderada quantidade de esferócitos e eritroblastos circulantes; os dados dos seus familiares não estavam disponíveis. O exoma foi realizado e, além das mutações da β -globina previamente conhecidas, foram encontradas mutações no gene da espectrina na paciente 1 (SPTB p.Leu 880Gln) e na paciente 2 (SPTB p.Asp536Asn). O pai da paciente 1 foi diagnosticado com uma mutação heterozigótica no gene *HBB*, enquanto sua mãe foi diagnosticada com a mutação heterozigótica SPTB p.Leu 880Gln, clinicamente silenciosa. Ambas mutações da espectrina já foram descritas na literatura: SPTB p.Leu 880Gln foi relatada em associação com uma mutação no gene *SPTA1*, resultando em anemia moderada, enquanto a mutação SPTB p.Asp536Asn foi descrita em um indivíduo não anêmico. **Conclusão:** Nossos resultados indicam que a associação de mutações heterozigóticas de BT e espectrina pode resultar em um fenótipo de anemia moderada a grave. Os dados mostram que, em casos de anemia grave associada com traço BT, as mutações responsáveis pela EH devem ser investigadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.040>

CARACTERIZAÇÃO GENÉTICA E BIOQUÍMICA DE DOENTES FALCIFORMES DO NOROESTE PAULISTA

ACA Zucão^a, JO Rios^a, TF Ribeiro^a,
DP Malerba^a, CRB Domingos^a, DGH Silva^b

^a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil

Objetivo: O presente trabalho buscou caracterizar o perfil dos pacientes de doença falciforme do Noroeste Paulista quanto ao genótipo, haplótipo, mutações C282Y e H63D para o gene *HFE* e estresse oxidativo, assim como verificar possíveis associações entre os preditores. **Metodologia:** A casuística constou com 31 amostras, sendo 16 do sexo feminino e 15 do sexo masculino, de doentes falciformes com média de idade de 40 anos. Cerca de 87% do grupo amostral são de afrodescendentes e 13% de caucasianos. As amostras foram submetidas a testes eletroforéticos e cromatográficos para a identificação dos genótipos da DF. A confirmação da homozigose para Hb S, dos haplótipos β^S e das mutações C282Y e H63D para o gene *HFE* foi realizada por PCR-RFLP, para β^{tal} a confirmação foi por meio de PCR-AE; a capacidade antioxidante em equivalência ao Trolox (TEAC) e os níveis de malondialdeído (MDA) foram determinados por espectrofotometria. As análises estatísticas foram performadas através do qui-quadrado de Pearson, utilizando o software RStudio. **Resultados e discussão:** Das 31 amostras, 18 foram diagnosticadas com Hb SS e 13 com S/ β talassemia (S/ β^{tal}). Quanto aos haplótipos β^S , o haplótipo Bantu/Bantu foi o mais frequente (58,15%), seguido de Bantu/Benin (16,11%), Benin/Benin (12,9%), Benin/atípico (6,45%), Camarões (3,2%), raro na população brasileira, e Atípicos (3,2%). Para a presença de mutações no gene *HFE*, houve uma maior frequência para a mutação C282Y em pelo menos um alelo (22,58%) seguido de H63D/H63D (9,6%) e da dupla heterozigose C282Y/H63D (6,45%), sendo a ocorrência desta apenas indivíduos S/ β^{tal} . Quando analisados separadamente, a mutação C282Y em pelo menos um alelo estava presente em 46% das amostras de S/ β^{tal} comparada à ocorrência de 5,5% para Hb SS. Quanto ao estresse oxidativo, o nível médio de TEAC foi de 2,04 mM/L e a média geral para MDA foi de 828 ng/mL. Separando os grupos HbSS e S/ β^{tal} , obtivemos uma média de MDA de 935,8 ng/mL e 680,9 ng/mL respectivamente, refletindo o quadro de estresse oxidativo crônico da Hb SS. Encontramos associações entre genótipo (β^S e S/ β^{tal}) e haplótipo ($p=0,0039$), sendo um reflexo do processo da miscigenação da população brasileira, uma vez que os alelos β^S e os haplótipos Bantu e Benin possuem origem africana; entre genótipo (β^S e S/ β^{tal}) e a mutação C282Y ($p=0,0034$), a qual ocorre em maior frequência em caucasianos da Europa e América do Norte, que também influenciaram a colonização da região estudada; e entre MDA e sexo ($p=0,022$), em que 43,75% das mulheres apresentaram níveis elevados de MDA (> 840 ng/mL), enquanto 80% dos homens apresentaram níveis entre 558 a 725 ng/mL. No entanto, apenas duas mulheres fazem uso de hidroxiureia (HU) comparado aos seis pacientes do sexo oposto. **Conclusão:** O genótipo da DF mais frequente na região foi o homozigoto para HbS, sendo este o mais grave. A maior frequência do haplótipo Bantu e da mutação C282Y, assim como suas associações com os genótipos β^S e S/ β^{tal} , refletem a miscigenação da região. Por fim, o valor médio de MDA está relacionado ao uso da HU entre os sexos, uma vez que o medicamento tem efeito nos níveis peroxidação lipídica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.041>