

inferior a 12 g/dL nas mulheres e 13 g/dL nos homens, valor de plaquetas inferior a 150.000/mm³ e de leucócitos inferior a 4.000/mL (ou contagem absoluta de neutrófilos inferior a 1.800/ml). A pancitopenia é o principal marcador da AF, estando presente em 75% dos casos, sendo que esta doença genética possui incidência de aproximadamente 1/360.000 nascimentos e é causada por mutações germinativas em um dos 22 genes FANCF conhecidos. Além disso, técnicas de sequenciamento de nova geração estão permitindo o descobrimento de novos genes, como, recentemente, o FANCF. Clinicamente, a AF pode cursar com anormalidades físicas e aumentar a chance dos pacientes desenvolverem neoplasias. Ao nascimento, a contagem de células do sangue é geralmente normal, sendo que a primeira anomalia detectada, em geral, é a macrocitose, seguida de trombocitopenia e neutropenia. A pancitopenia inicia-se em média aos 7 anos em crianças, sendo mais pronunciada à medida que a doença progride, podendo vir acompanhada de aumento do volume dos eritrócitos e da hemoglobina fetal. Em virtude da diversidade do quadro clínico, as manifestações hematológicas são as mais importantes, responsáveis pelo grande número de morbidade e mortalidade. Assim, as infecções recorrentes são facilitadas pela neutropenia, enquanto o sangramento está relacionado com a trombocitopenia. **Conclusão:** A pancitopenia é uma manifestação complicada com múltiplos fatores etiológicos. A anamnese é essencial nesta condição para determinar a causa subjacente da pancitopenia. A AF é a causa mais comum de insuficiência medular hereditária caracterizada por pancitopenia, e possui uma necessidade urgente de um diagnóstico oportuno e correto, devido à rápida evolução da doença em relação à malignidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.097>

EFICÁCIA DO CRIZANLIZUMABE NO PORTADOR DE DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO DE LITERATURA

VMS Moraes^{a,b,c}, DCL Jasmelino^a,
MTL Barbosa^a, KMG Lemos^a,
EOF Albuquerque^a, VG Silva^a, LAM Silva^a,
ARDS Ayres^a, FMB Lavra^a, RN Bernardo^c

^a Faculdade de Ciências Humanas de Olinda (FACHO), Olinda, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Analisar a eficácia do Crizanlizumabe no portador de doença falciforme. **Material e métodos:** trata-se de uma revisão de literatura, empregando a base de dados PUBMED, que propõe o estabelecimento de critérios bem definidos utilizando os seguintes critérios de inclusão: periódicos disponíveis integralmente de forma gratuita, publicados no idioma português ou inglês no período de abril a maio de 2022, com os descritores: Crizanlizumabe; Doença falciforme; Crise vaso oclusiva. **Resultados:** Encontrados um total de trinta e cinco (35) artigos, destes, vinte e nove (29) foram excluídos por não

se enquadrarem nos critérios de elegibilidade, os seis (6) artigos utilizados avaliaram a eficácia do Crizanlizumabe no portador de doença falciforme. **Discussões:** A doença falciforme é uma condição hereditária, negligenciada, debilitante, com presença de glóbulos vermelhos em forma de foice. Associada à inflamação crônica, pertencente a moléculas de adesão, envolvendo a P-selectina, elevada nessa situação que propicia as células circulantes e as células dos vasos sanguíneos sejam ativadas e se tornem precipitadas causando uma obstrução. A doença falciforme é uma enfermidade que pode conduzir a óbito, em virtude da crise vaso-oclusiva (CVO), complicação aguda, periódica e imprevisível da doença falciforme, causa isquemia tecidual e dor severa, sendo uma das principais causas de morbidade e lesões aos órgãos, estabelecem motivo mais frequente de atendimentos de emergência e hospitalizações. Com o uso de Crizanlizumabe, a substância pode contribuir para que os intervalos dos sintomas sejam menores, proporcionando redução da taxa de crises por ano e o tempo médio para a primeira e/ou segunda crise. O Crizanlizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado, seletivo de IgG2 Kappa que se liga à P-selectina com alta afinidade, bloqueando as interações com seus ligantes. A P-selectina é uma molécula de adesão que facilita a aderência de plaquetas e leucócitos ao endotélio, armazenadas no corpo de Weibel-Palade e interior das plaquetas. Durante o processo inflamatório e hipóxia, a P-selectina é liberada para a superfície do endotélio vascular, induzindo o rolamento dos leucócitos e aderência das células ao endotélio. A avaliação da expressão de moléculas de adesão em pacientes é de grande interesse científico, visto que pode contribuir para o entendimento dos mecanismos responsáveis pelos fenômenos vaso-oclusivos. **Conclusão:** Conclui-se que o Crizanlizumabe concede que os acometidos pela doença tenham menos sintomas da crise por ano, garantindo assim um período mais longo sem fortes sintomas, o que garante uma redução dos dias hospitalizados, desta forma, o benefício foi sólido, independente, do uso concomitante de hidroxiureia, histórico prévio de frequência de crises ou genótipo. O Crizanlizumabe já foi registrado e aprovado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, entretanto, são necessárias algumas medidas para melhorar a adesão ao tratamento, redução dos custos e inclusão do medicamento no Sistema Único de saúde- SUS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.098>

CLONAL EVOLUTION TO ACUTE MYELOID LEUKEMIA FOUR YEARS AFTER ALEMTUZUMAB AND CYCLOSPORINE IMMUNOSUPPRESSION IN A PATIENT WITH VERY SEVERE APLASTIC ANEMIA

LP Cantarino, WA Poles, LR Soares, PEM Flores,
RS Martins, PMC Silva, CB Prato,
MEAJ Carvalho, GMC Silva, CAR Silva

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

Objective: Describe a rapid clonal evolution to AML with monosomy 7 in an aplastic anemia (AA) patient. **Case report:**

A 17-year-old patient was diagnosed with severe aplastic anemia after a history of fatigue, mucocutaneous bleeding and pancytopenia. Bone marrow (BM) aspirate was hypocellular and had no dysplastic changes. Trephine biopsy confirmed 5% cellularity and absence of increased immature progenitors; reticulin fibrosis was not observed. Conventional cytogenetics showed a 46, XY karyotype; a small paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) clone was present in red cells, neutrophils and monocytes. Chromosome breakage analysis for Fanconi anemia was unremarkable, and telomere length was within the normal range. The patient had no HLA-matched donor, and once hATG was discontinued in Brazil and eltrombopag was unavailable, he was included in a group of patients treated with upfront immunosuppressive therapy (IST) with subcutaneous alemtuzumab and cyclosporine; The patient achieved a partial response after 3 months of treatment. Cyclosporine was gradually tapered and was completely stopped after a year of treatment. This patient was lost to follow-up visits for six months and returned after four years of IST, complaining about worsening of fatigue and gingival bleeding. Complete blood count was notable for a loss of the achieved PR, and the presence of a small population of dysplastic monocytes. Revaluation of BM showed a hypercellular smear, and the presence of 60% of immature myeloid cells composed by myeloblasts and monocytes precursors. BM immunophenotyping was compatible with acute myelomonocytic leukemia. Conventional cytogenetics detected a monosomy of chromosome 7 and a trisomy of chromosome 21. Molecular studies for FLT3 and NPM1 mutations, and RUNX1-RUNX1T1 and CFBF-MYH11 fusion genes were negative. The PNH clone size remained stable. The patient was started on standard AML chemotherapy with cytarabine and daunorubicin. An hematologic complete remission with a negative minimal residual disease was achieved. Due to an acute appendicitis during AML induction, the patient awaits consolidation therapy with an haploidentical hematopoietic stem-cell transplant (HSCT) from his brother. **Discussion:** Frontline therapy for severe aplastic anemia patients younger than 40 years who have an HLA-matched sibling donor is HSCT. Triple IST with eltrombopag, hATG and cyclosporine is now considered the standard frontline therapy for patients older than 40 years and those who lack a suitable HLA-matched donor. Once hATG was discontinued in many countries, previous studies have reported outcomes of replacing hATG with rabbit ATG, cyclophosphamide, or alemtuzumab. Clonal evolution to myeloid neoplasms is a recognized complication of IST and patients with AA may develop secondary MDS/AML, with the main associated factors being longer disease duration, presence of mutations with an adverse prognosis, a short telomeric length and the development of cytogenetic abnormalities (CAs). The most recurrent CAs include total or partial loss of chromosome 7, trisomy 8 and 13q deletion, and, less frequently, trisomy 6, trisomy 15 and trisomy 21. **Conclusion:** T-cell-mediated autoimmune diseases, such as AA, have a higher risk of progression to AML/MDS due to development of somatic mutations and CAs. Monosomy 7 independently represents a poor prognostic factor due to

the high rate of progression to acute leukemia, such as occurred with the patient reported.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.099>

FISIOPATOLOGIA DOS HAPLÓTIPOS BANTU E BENIM EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME

LR Pereira^a, JV Okumura^b, DED Santos^a, LLMM Silva^a, CRB Domingos^a

^a Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Centro Universitário de Jales (UNIJALES), Jales, SP, Brasil

Objetivos: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela presença da hemoglobina S e pode apresentar diversas manifestações clínicas no decorrer da vida do paciente. Dentre estas, podemos destacar a síndrome torácica aguda (STA) e as crises de dor. Desta forma, esse trabalho objetivou fazer uma análise da ocorrência da STA e da frequência das crises de dor com relação ao haplótipo em crianças de 5 a 10 anos. **Material e métodos:** Foram avaliadas 58 crianças, com idade entre 5 e 10 anos com diagnóstico confirmado de anemia falciforme (genótipo SS). Destes indivíduos, 33 foram classificados como Bantu/Bantu, 15 como Bantu/Benim e os outros 10 em outros haplótipos, como Benim/Benim e Benim/Camarões. Foram avaliados dentro de cada grupo a quantidade de crises de dor no último ano antes da coleta e, também, se apresentavam STA. **Resultados:** Dos indivíduos classificados como Bantu/Bantu, 57% apresentavam STA, 72% apresentaram de 0 a 2 crises de dor no último ano, 21% tiveram de 3 a 5 crises de dor e 7% relataram mais de 6 crises de dor no ano corrente. Já com relação aos pacientes Bantu/Benim, 53% relataram STA, 73% apresentaram de 0 a 2 crises de dor e 27% apresentaram de 3 a 5 crises de dor no ano anterior à coleta. **Discussão:** A anemia falciforme é caracterizada pela variação da sua fisiopatologia, sendo que a síndrome torácica aguda e as crises de dor são alguns dos sintomas mais frequentes. A literatura mostra que os indivíduos com haplótipo Bantu/Bantu apresentam as manifestações clínicas mais graves. Nosso estudo demonstra que a ocorrência de STA nos dois haplótipos foi semelhante e, também, a frequência de 0 a 2 crises de dor no ano. Contudo, pode-se destacar que apenas nos indivíduos com haplótipo Bantu/Bantu houveram relatos de mais de 6 crises de dor. Cabe ressaltar que, tratando-se de crianças, as concentrações de hemoglobina fetal no sangue ainda são maiores ($9 \pm 5,98\%$) do que os valores de referência (0 a 1%). A hemoglobina fetal tem maior afinidade pelo oxigênio, o que pode atuar em um processo atenuante das manifestações clínicas nestes indivíduos. **Conclusão:** Conclui-se, então, que, com relação à ocorrência da síndrome torácica aguda e das crises de dor não houve diferença significativa nesta amostragem específica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.100>