

APLASIA DE MEDULA ÓSSEA HEPATITE B- RELACIONADA: RELATO DE CASO

MT Souza, IA Campinas, LP Menezes,
RO Coelho, BB Cal, ME Pelicer, BB Arnold,
LO Cantadori, RD Gaiolla, L Niero-Melo

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de
Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Botucatu, SP, Brasil

Introdução: Anemia Aplástica (AA) caracteriza-se por hipoplasia real dos setores de parênquima medular, com lipossustituição, mas sem infiltração neoplásica, fibrose ou atipias. Várias etiologias concorrem para AA, com as infecções virais em cerca de 5%, notadamente a Hepatite B (HBV). O acometimento medular pelo HBV pode ocorrer na fase de recuperação da infecção aguda em intervalo de 3 meses a 1 ano pós contaminação. O presente relato objetiva ilustrar caso de AA associado a HBV (AAH). **Caso clínico:** Homem, 30 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, há 1 mês: astenia, queda do estado geral associada a perda de 5 kg no período. Na origem realizado transfusão de 2 concentrados de hemácias e 1 plaquetaférese. Encaminhado por pancitopenia, sem alterações significativas ao exame físico além de palidez importante, com hemograma: GV = 1,92 milhões/mm³, Hb = 6,6 g/dL, Ht = 20,4%, VCM = 106,4f, RDW 20,1%, HCM 34,4 pg, CHCM 32,3 g/dL, Plaquetas = 72 mil/mm³, GB = 2500/mm³ (Neutro = 720, Linfo = 1500, Mono = 190). **AMO:** Intensa hipoplasia real, numerosos adipócitos, linfócitos esparsos e raras células estromais, sem dispoese ou atipias. **Histologia:** celularidade global < 5%, substituição por adipócitos, estroma sem alterações. **Sorologia VHB:** AgHBs = 3989 mUI/mL, Anti-HBs = 1,03 mUI/mL, Anti-HBc = 7,41 mUI/mL. Carga Viral-VHB = 842 UI/mL. Embora o quadro clínico de entrada tenha sido frustrado, o exame sorológico levou ao diagnóstico de AMOAH por VHB, com pronta demanda para tratamento (Tenofovir e Suporte Transfusional). **Discussão:** AA é entidade rara, com incidência estimada entre 1 - 6 casos/milhão/ano, podendo ser congênita ou adquirida, sem preferência entre sexos, com acometimento bimodal entre adulto jovem e idosos. O acometimento medular pelo VHB possui predominância maior em homens e adolescentes. Os mecanismos fisiopatológicos envolvem componente imuno-mediado contra as células-tronco hematopoiéticas, alterações do microambiente da medula óssea, além de disfunção imune e possível suscetibilidade genética. A hepatite-VHB associada parece depender de desbalanço entre a relação de células T citotóxicas (CD8) e as reguladoras (CD4), como observado em biópsias hepáticas, mediada por células de Küpffer, com maior liberação INF- γ pelas células TCD8+. De forma análoga poderia ocorrer também na MO, com estas células de padrão monoclonal, como acontece no parênquima hepático. A AAH é quadro grave e exige atuação rápida, não só pelo prognóstico, mas também pelo delineamento terapêutico, demandando que o quadro (clínico-laboratorial) seja classificado em formas moderada, grave ou muito grave, a depender também dos índices hematimétricos e de medula óssea. O tratamento inclui o da causa-base, o HBV, conforme protocolo do serviço de saúde, assim como o tratamento da insuficiência medular, seja com terapia imunossupressora ou transplante de medula

óssea. **Conclusão:** O presente relato destaca o diagnóstico etiológico da infecção pelo HBV no contexto de AA na investigação de pancitopenia, pela correlação do exame sorológico e avaliação medular com intensa hipoplasia real. No caso, a classificação da aplasia foi estabelecida como moderada, optando-se por terapia de suporte associada a tratamento da causa-base.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.099>

FREQUENCY AND ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA IN PATIENTS FROM A BRAZILIAN DIAGNOSTIC CENTER

CPTB Mendonça^a, LG Raimundo^{b,c},
ACP Jesus^{a,c}

^a Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Hermes
Pardini, Vespasiano, Brazil

^b Hematologia Especializada, Instituto Hermes
Pardini, Vespasiano, Brazil

^c Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, Brazil

Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) is a disease resulting from a somatic mutation in the PIG-A gene (phosphatidylinositol glycan class A), which encodes an anchor enzyme called GPI (glycosyl-phosphatidylinositol). The alteration in the synthesis of this enzyme leads to partial or total deficiency in anchoring certain proteins to the cell membrane, such as CD55 and CD59, resulting in the development of chronic intravascular hemolysis due to the increased sensitivity of GPI-deficient red blood cells to complement system attack. PNH can appear at any age, predominantly affecting adults between 20 and 40 years old. Its prevalence is estimated at approximately 38 per million individuals, and its incidence ranges from 0.08 to 0.57 per 100,000 person-years worldwide, thus considered a rare disease and, as such, challenging to diagnose. Flow cytometry-based PNH testing is the gold standard for diagnostic assistance, as it employs multiple monoclonal antibodies and a special reagent called Fluorescently Labeled Aerolysin (FLAER) capable of directly binding to the GPI-anchored protein and evaluating its expression with high sensitivity and specificity. PNH erythrocytes are divided into three clones based on the degree of expression of GPI-anchored proteins. A total of 1000 PNH under suspicion sample results were evaluated using flow cytometry at the Hermes Pardini Institute. The aim was to conduct an epidemiological survey of positive cases, as the laboratory receives samples from all over Brazil and there are few reports on this profile in South America. Additionally, a correlation analysis between positive results and other laboratory tests was conducted. The samples evaluated were collected between July 2022 and July 2023. We found a positivity rate of approximately 9.2%, and the age of positive patients ranged from 8 to 78 years old. Patients were stratified by age group and gender, and the results of associated tests were compiled. Our data align with findings in the literature, with women (55%) and individuals aged 31-40 years (21%) being

the majority. However, it was noteworthy to observe a significant percentage of positive PNH cases among individuals under 20 years (12%) and over 60 years (23%). Abnormalities in other tests mainly occurred in hemogram parameters. Around 23% of cases presented clones in only one or two of the three evaluated cellular populations. Although our results represent a small sample, they can draw attention to the need for PNH investigation in individuals not belonging to the groups previously described with higher incidence or those showing alterations only in some other routine laboratory tests. In the case of rare diseases, clinical suspicion is a crucial step in diagnosis. Communication between physicians and the laboratory is vital in some cases, as it is an effective method to detect small PNH clones. The number of positive cases might be higher than believed due to the lack of testing and studies using a sensitive method, although one with a high cost for Brazil's reality.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.100>

APLASIA MEDULAR: ASPECTOS DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

LB Oliveira, LL Gatti, R Venerando, JCI Gazola

Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (UNIFIO), Ourinhos, SP, Brasil

Introdução: Quando se define em linhas gerais o que é a anemia, deve-se compreender a hemoglobina em valores abaixo do esperado, e de que ela é essencial para que a disseminação do oxigênio pelo organismo ocorra, dito isso, o comprometimento desta leva ao déficit de oxigênio dos órgãos, principalmente no sistema nervoso central, coração e músculos. Aplasia medular, ou Anemia Aplástica, se caracteriza pelo desequilíbrio hematopoietico, onde uma hipoplasia medular acarreta hipocelularidade percebendo-se uma pancitopenia pela diminuição das linhagens celulares de eritrócitos, leucócitos e plaquetas, classificando-se em primária (congenita) ou secundária. Doença que se caracteriza por pancitopenia, onde há uma substituição da medula hematopoietica por tecido gorduroso, que ocorre por ineficiência dessas células como forma de manter os fatores hematimétricos nas periferias do organismo. Tratamento de suporte hemoterápico, transplante de células-tronco hematopoieticas e tratamento com imunossuppressores são as possíveis opções para este paciente acometido de tal doença rara, mas que pode ser letal se não tratada a tempo. **Objetivos:** O presente trabalho procura evidenciar a importância ao estudo dessa doença hematológica, de seus desencadeantes, manifestações clínicas e da análise laboratorial minuciosa e correta. **Metodologia:** Este Trabalho é uma revisão bibliográfica descritiva, sem horizonte de tempo, para tanto buscou-se artigos e protocolos recentes para compor a pesquisa. Foram utilizados meios informatizados de pesquisa, excluindo documentos que não atendiam a proposta pretendida no trabalho. **Desenvolvimento e conclusões:** A Anemia Aplástica, ou também chamada Aplasia Medular, é uma doença que acontece por lesão bioquímica. O que ocorre é que a medula é invadida por tecido gorduroso não causando a não ser pancitopenia no

início de sua manifestação clínica, não sendo acometida nem por fibrose ou infiltrações leucêmicas, e justamente por esta pancitopenia, o indivíduo se torna suscetível a infecções e sangramentos, anemia grave apresentando neutropenia, plaquetopenia e eritrocitopenia, não apresentando adenomegalia ou esplenomegalia. Em linhas gerais, é uma anemia normocrômica, normocítica ou macrocítica com volume corpuscular médio entre 95 a 110 fL e hemoglobina abaixo de 10 g/dL, neutropenia menor que $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ e trombocitopenia menor que $50 \times 10^3/\mu\text{L}$, em casos mais graves a queda dos neutrófilos chega abaixo de $0,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ e plaquetopenia menos que $20 \times 10^3/\mu\text{L}$, reticulócitos menor que $20 \times 10^3/\mu\text{L}$ e a celularidade da medula óssea menor a 25% apresentando em média 75% dos espaços medulares que deveriam conter tecido hematopoietico, substituídos por tecido gorduroso e não se encontram celularidade anormal em sangue periférico. Da realização do hemograma, encontram-se semelhanças à leucemia aguda aleucêmica onde restringe-se à medula e não se encontra blastos evidentes no sangue periférico, demonstrando ainda um sangue pancitopênico em que o avaliador da lâmina procure blastos leucêmicos em busca do diagnóstico. Além do hemograma, uma análise da medula é realizada para que um diagnóstico diferencial e seguro seja feito. Entendendo a complexidade e a raridade da Aplasia de Medula, o diagnóstico diferencial se torna a chave para um tratamento eficaz e precoce, por apresentar pancitopenia moderada a grave no sangue periférico e hipocelularidade na medula óssea, seu diagnóstico deve ser por exclusão, visto que outras afecções também manifestam pancitopenia. Argumenta-se que devido à uma agressão à célula tronco hematopoietica pluripotentes, ocorre-se uma diminuição ou até mesmo desaparecimento desta na medula óssea, se manifestando, portanto, de diversas formas diferentes entre os pacientes afetados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.101>

MASS CYTOMETRY REVEALS A DISTINCT IMMUNOPHENOTYPE IN TELOMEROPATHIES

W Gomes^a, V Carvalho^a, E Martinez^b, S Hama^c, M Karimi^c, G Napolitani^c, G Mufti^c, R Calado^a

^a Department of Medical Imaging, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^b Department of Social Medicine, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^c Comprehensive Cancer Centre, King's College London, London, United Kingdom

Telomere-biology disorders (TBDs) are characterized by short telomeres and defective telomere repair, and clinical manifestations include bone marrow failure (BMF), myeloid neoplasms, fibrotic lung disease and liver cirrhosis. CD4⁺ immunodeficiency has been described in patients with TBD, but no comprehensive profiling of immune cells has been