

importância uma detalhada investigação da história do uso de medicações pelo paciente, sendo o ácido mefenâmico, uma potencial droga causadora desta entidade clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.052>

52

### ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE REFRATÁRIA E FATAL, SECUNDÁRIA À CÂNCER COLORRETAL RECIDIVADO METASTÁTICO EM SÍTIO PULMONAR E LINFONODAL

H.H.F. Ferreira<sup>a</sup>, L.G.D. Medeiros<sup>a</sup>, R.B.C. Fagundes<sup>a</sup>, D.B. Rogério<sup>b</sup>, A.E.F.D.R. Freitas<sup>b</sup>, I.G. Farkatt<sup>b</sup>, C.C.G. Macedo<sup>b</sup>, J.F.R. Maciel<sup>b</sup>, F.A.A.E.S. Junior<sup>c</sup>, C.C. Villarim<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

<sup>b</sup> Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

<sup>c</sup> Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

**Introdução:** Anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma condição clínica na qual há produção de anticorpos do tipo IgG e/ou IgM contra antígenos de superfície das hemácias culminando na destruição via ativação do complemento e do sistema reticulo-endotelial. Pode ser classificada em Primária ou Idiopática, na qual a produção de tais anticorpos ocorre de forma idiopática, ou seja, sem associação evidente com outras doenças ou condições clínicas, e secundária-na qual o fenômeno imunológico está associado a neoplasias, infecções ou doenças reumatológicas. Sua refratariedade, marcada pela persistência de hemólise e hemoglobina abaixo de 10 g/dL na vigência do tratamento, é fator preponderante na definição da abordagem terapêutica, considerando sua relação com o prognóstico da doença e atentando para condições secundárias. **Objetivo:** Relatar um caso de anemia hemolítica autoimune refratária desenvolvida durante o tratamento de Câncer colorretal recidivado em sítio pulmonar e linfonodal. **Descrição do caso:** Paciente sexo feminino, 42 anos, em tratamento de neoplasia colorretal metastática diagnosticada há 3 anos. Durante este período, realizou abordagem cirúrgica seguida de quimioterapia adjuvante, com esquema de FOLFIRI, evoluindo sem resposta terapêutica satisfatória—demonstrado por exames de imagem com aumento de tecido amorfo em parede abdominal. Optou-se por interromper o tratamento após 15 ciclos de quimioterapia, devido intercorrências como mucosite, febre, astenia, infecções do trato urinário e insuficiência renal aguda. Após 3 meses, retorna à urgência com quadro febril importante, associado à fadiga, dispnéia, inapetência, astenia e dor generalizada há 3 dias, manifestando-se uma síndrome consumptiva. Aos exames, apresentava anemia grave com hemoglobina Hb 2,4 g/dL, hematócrito de 7,2%, LDH 727 U/L, bilirrubina total 1,0 mg/dL, bilirrubina direta 0,9 mg/dL, com testes de COOMBS direto fortemente positivo às custas de IgG e anti-C3d, caracterizando AHAI por anticorpos quentes. Nos 2 meses seguintes, a paciente evoluiu com piora clínica e

instabilidade hemodinâmica, sendo admitida em UTI e optado por iniciar antibioticoterapia para quadro pulmonar, transfusão de hemácias e pulsoterapia com corticoide. O laboratório demonstrou persistência da anemia com hemoglobina Hb 3,5 g/dL, hematócrito 10,1%, leucocitose 16.800/mm<sup>3</sup>, plaquetopenia 65.000/mm<sup>3</sup>, creatinina 4,6 mg/dL, ureia 135 mg/dL, LDH 992 U/L, lactato 34 mg/dL, fosfatase alcalina 1.679 U/L, TGO 62 U/L, TGP 153 U/L, GGT 385 U/L, bilirrubina total 2,8 mg/dL e bilirrubina direta 2,2 mg/dL. Assim, foram solicitadas culturas e iniciada com antibioticoterapia de amplo espectro. Ao mesmo tempo, foi instituída terapia com Rituximab em aplicações semanais na tentativa de reverter o quadro. Todavia, seguiu em agravamento dos sintomas, progredindo a insuficiência renal aguda e choque séptico com falência de múltiplos órgãos e óbito na unidade intensiva. **Conclusão:** Apesar da resposta ao tratamento convencional com uso de corticosteroides e imunoglobulinas, o curso da AHAI pode muitas vezes envolver desfechos fatais. Contudo, vê-se que a maioria dos casos crônicos são secundários a condições de base, o que corrobora significativamente para um pior prognóstico. Depreende-se, portanto, a demanda de um seguimento clínico rigoroso e prolongado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.053>

53

### ANEMIAS HEMOLÍTICAS AUTOIMUNES SECUNDÁRIAS À INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 E SUAS CARACTERÍSTICAS: REVISÃO DE LITERATURA

A.C.C. Batista, L.R. Miranda, M.E.A. Santos, A.C.P.E. Oliveira, D.L.A.N. Amorim, H.I. Paula, A.V.T.M.J. Pacheco, I.B. Rios, P.G.B. Tavares, G.M. Gonzaga

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

**Objetivos:** Avaliar, por meio de uma revisão de literatura, as diferentes formas de anemias hemolíticas imunes descritas em relatos de casos de pacientes acometidos pelo vírus Sars-CoV-2, buscando correlacioná-las com a história médica pregressa e tratamentos realizados. **Material e métodos:** As informações para este trabalho foram obtidas por meio da pesquisa de artigos e relatos de caso publicados no ano de 2020, utilizando a base de dados Medline e a busca pelo Google Acadêmico. As palavras-chaves utilizadas foram: COVID-19; Anemia hemolítica. Foram selecionados para leitura completa os artigos que continham o tema anemia hemolítica e COVID-19 no título e/ou no resumo. As diferentes formas de anemia hemolítica descritas foram comparadas entre si de maneira descritiva. **Resultados:** O aparecimento de anemia hemolítica autoimune (AHAI) foi descrita em 10 pacientes com diagnóstico de COVID-19, sendo cinco deles por anticorpos quentes e os outros cinco, por frios. As comorbidades prévias mais frequentes foram hipertensão arterial e doença renal crônica, além de dois casos de linfoma da zona marginal (LZM), dois de leucemia linfocítica crônica (LLC) e dois de púrpura trombocitopênica imune (PTI). Em outro estudo, indícios laboratoriais de anemia hemolítica foram avaliadas, retrospectivamente, em 38 pacientes internados por COVID-19,

encontrando níveis elevados de hemoglobina plasmática em 31 deles. Além disso, o surgimento da Síndrome de Evans foi identificada em três pacientes. A AHAI foi, em geral, tratada com corticoides e transfusões sanguíneas, e em casos de doença por crioglutinações, o rituximabe foi usado como terapia inicial e como opção para os casos de falha terapêutica de corticoides. **Discussão:** Diversas complicações hematológicas foram descritas na doença pelo Sars-Cov-2 (COVID-19), especialmente os distúrbios de coagulação e hemostasia e leucopenia. Contudo, poucos casos de anemias, especialmente as hemolíticas autoimunes, foram descritos. A etiologia da AHAI pode ser idiopática ou secundária a drogas, doenças, especialmente lúpus, LLC, Linfomas não-Hodgkin, e infecções, como *Mycoplasma pneumoniae* e vírus Epstein-Barr. A partir de alguns casos de AHIA descritos em pacientes com COVID-19, levantou-se a hipótese de o vírus Sars-cov-2 ser capaz de desencadeá-la. Os casos encontrados falam sobre pacientes que desenvolveram AHIA, com diferentes comorbidades prévias, mas todos com marcadores de inflamação sistêmica em altas concentrações: DHL, D-dímero e PCR. Apesar de a AHAI poder ser atribuída a LLC e LZM, os demais pacientes não tinham outras doenças prévias ou infecções que justificassem o aparecimento de anemia hemolítica. Além disso, sabe-se que a COVID-19 é uma doença de inflamação sistêmica, ambiente propício para o desenvolvimento de autoimunidade e hemólise. **Conclusão:** A associação entre a COVID-19 e o surgimento de anemias hemolíticas está sendo melhor documentada conforme avança a pandemia. A presença de anemia aguda e indicadores laboratoriais de hemólise em pacientes infectados pelo novo coronavírus reforça o acometimento sistêmico da doença e ressalta a importância da multidisciplinaridade médica, incluindo a hematologia, no combate à pandemia da COVID-19. São necessários mais estudos sobre o papel do novo coronavírus na anemia hemolítica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.054>

54

#### ANTICORPOS ANTI-ERITROCITÁRIOS EM CASOS DE DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

F.A. Coutinho<sup>a,b</sup>, F.R.R. Carvalho<sup>a</sup>, M.G. Carvalho<sup>a</sup>, R.S. Vilhena<sup>a</sup>, R.B. Hermes<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

<sup>b</sup> Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil

**Objetivos:** Descrever os aloanticorpos anti-eritrocitários observados em fetos e/ou neonatos acometidos pela doença hemolítica perinatal. **Materiais e métodos:** Foi realizado um levantamento bibliográfico a partir das bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs, por meio dos descritores: *Hemolytic disease of the fetus and newborn* e *Fetal erythroblastosis*. Foram selecionados estudos publicados nos anos de 2015 a 2020, limitado aos idiomas inglês e português, incluindo relatos de caso, estudos retrospectivos transversais e estudo de coorte que identificaram os sinais clínicos, tratamento peri-

natal e aloanticorpo implicado na DHPN, sendo excluídos artigos de revisão, artigos publicados fora do recorte temporal, que não demonstrem a especificidade do anticorpo e não abordem a temática. **Resultados:** Foram encontrados 13.312 artigos. Após limitar os estudos com base nos critérios de exclusão, 48 artigos atenderam os critérios de elegibilidade, os quais juntos envolviam 1.839 neonatos com DHPN. O aloanticorpo anti-D (40%) foi o mais prevalente, seguido de anti-A (32%), anti-B (11%), anti-K (7,72%), anti-c (2,30%), anti-E (1,40%), anti-C (1%), anti-M (0,40%), anti-G (0,20%), anti-Di<sup>b</sup> (0,16%), anti-Jk<sup>a</sup> e anti-U (0,10%), anti-e, anti-At, anti-Jk3, anti-Wr<sup>a</sup>, anti-Fy<sup>a</sup>, anti-Ku, anti-Rd, anti-Jk<sup>b</sup>, anti-Vel, anti-Cw, anti-KEAL, anti-SARA, todos com 0,05% cada, e ainda associações de anti-D + anti-C (0,70%), anti-c + anti-E (1,20%), anti-D + anti-E (0,16%). Foram observados ainda, anti-D + anti-Le<sup>a</sup>, anti-C + anti-G, anti-K + anti-Jk<sup>a</sup>, anti-L + anti-Le<sup>a</sup>, anti-K + anti-Le<sup>b</sup> com 0,05% cada. Na maioria dos estudos, o neonato apresentou curso clínico de hiperbilirrubinemia e anemia, com tratamento de fototerapia e/ou exsanguíneo transfusão, em alguns casos foi necessário transfusão intrauterina. Em 1,70% (31/1839) os neonatos eram hidróticos e 0,27% (5/1839) ictéricos, um caso (0,05%) de Kernicterus e ainda em 1,03% (19/1839) foi constatado morte perinatal. **Discussão:** A aloimunização materna implica na formação de aloanticorpos IgG que ao atravessarem a placenta são dirigidos contra os eritrócitos fetais na presença do antígeno correspondente, ocasionando hemólise e sérias consequências ao feto/neonato. Nesta revisão, o anti-D foi o mais frequente o qual é o mais comum envolvido e causa DHPN grave de acordo com a literatura, todavia, outros aloanticorpos foram observados ainda que menos frequente. Os neonatos com anti-D 10/1839 (0,54%), anti-K 8/1839 (0,43%) e anti-KEAL 1/1839 (0,05%) evoluíram a óbito, este último é raro e quando formado com o antígeno correspondente ocasiona casos graves. Ademais, anticorpos ABO estavam presentes, embora sejam predominantes IgM, há casos de anticorpos ABO de classe IgG que podem causar incompatibilidade materno-fetal geralmente leve. Chama-se atenção para anticorpos clinicamente significativos além do anti-D que causam DHPN leve a moderada e ocasionalmente grave. A DHPN é responsável por 0,1% de morte e morbidade perinatal no Brasil, que pode ser evitada com a atuação de profissionais da saúde a partir do conhecimento científico aplicado na prática clínica. **Conclusão:** O anti-D ainda é o mais frequente envolvido, contudo, outros aloanticorpos foram observados como causa de DHPN grave. Evidências científicas acerca dos antígenos e anticorpos envolvidos é imprescindível, a fim de promover medidas profiláticas, como a triagem de anticorpos no pré-natal, em especial nas gestantes de alto risco, contribuindo para o aprimoramento do cuidado perinatal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.055>

